

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.24,
созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет), по диссертационной работе, представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-05/018-2024

решение диссертационного совета от 20 марта 2024 г. протокол № 7
О присуждении Северцеву Всеволоду Владиславовичу, гражданину Российской
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Психотические расстройства, связанные с употреблением синтетических катинонов: клинические особенности, подходы к лечению, прогноз» по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология принята к защите 07 февраля 2024 г. (протокол № 2/3) диссертационным советом ДСУ 208.001.24, созданным при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2 (Приказ ректора № 1203/Р от 05.10.2022 г.).

Соискатель, Северцев Всеволод Владиславович, «03» февраля 1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, в 2018 году окончил ФГАОУ Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной программе высшего образования профессиональной подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 31.06.01 – Клиническая медицина. Отчислен из аспирантуры в 2023 году в связи с окончанием обучения. Работает в должности ассистента кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения

Российской Федерации (Сеченовский Университет) с 2022 г. по настоящее время. По совместительству работает в должности врача психиатра-нарколога в отделении острых отравлений ГБУЗ «НИИ СП им. Склифосовского ДЗМ» с 2022 г. по настоящее время.

Диссертация «Психотические расстройства, связанные с употреблением синтетических катинонов: клинические особенности, подходы к лечению, прогноз», по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, выполнена на кафедре психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, Винникова Мария Алексеевна, ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» ДЗМ, главный научный сотрудник, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, профессор кафедры

Официальные оппоненты:

Асадуллин Азат Раилевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии, профессор кафедры;

Сахаров Анатолий Васильевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии, заведующий кафедрой, первый проректор.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук (3.1.17. Психиатрия и наркология), профессором, исполняющим обязанности заведующего кафедрой наркологии Тимербулатовым Ильгизом Фаритовичем и доктором медицинских наук (3.1.17. Психиатрия и наркология), профессором, заведующим кафедрой психиатрии Мосоловым Сергеем Николаевичем указало, что диссертационная работа Северцева Всеволода Владиславовича «Психотические расстройства, связанные с употреблением синтетических катинонов: клинические особенности, подходы к лечению, прогноз» является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по выявлению клинико-динамических особенностей, факторов риска, определению алгоритма выбора терапии, описания прогноза для психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов. По актуальности, новизне и объёму исследования, достоверности полученных результатов, выводов, научной и практической значимости, диссертационная работа Северцева В.В. полностью соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук п.16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Сеченовского Университета от 06.06.2022 № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Северцев Всеволод Владиславович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.17 «Психиатрия и наркология».

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации, в общем объеме 1,4 печатных листа, из них: 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus; 5 работ в сборниках материалов научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1) Психотические расстройства, связанные с употреблением синтетических катинонов (аналитический обзор) / М.А. Кинкулькина, М.А. Винникова, В. В. Северцев // **Наркология**. 2021. Т. 20, № 7, С. 52-60.

2) ПАВ-индуцированные психозы у больных шизофренией / Буданова А.А., Бойко Е.О., Северцев В.В // **Вопросы наркологии**. 2023. Т. 35, № 2, С. 60–73.

3) Факторы риска развития психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов / М.А. Винникова, В.В. Северцев // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. 2023, Т. 123, № 5, С. 153-159 [Scopus].

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

Крупницкого Евгения Михайловича, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе, руководителя Института Аддиктологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директора Института Фармакологии имени А.В. Вальдмана Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Бойко Елены Олеговны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой психиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главного внештатного специалиста психиатра Минздрава России в Южном федеральном округе;

Березкина Александра Сергеевича, доктора медицинских наук, доцента, первого заместителя директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья».

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

установлены предикторы возникновения психотических расстройств после употребления синтетических катинонов: возраст, длительность ежедневного употребления синтетических катинонов, вид употребляемого синтетического катинона, отказ от реабилитационного лечения;

разработана математическая модель определения риска наступления психоза с помощью логистической регрессии, к факторам, повышающим риск развития психоза, относятся: женский пол, возраст, длительность ежедневного употребления, наличие признаков психического инфантилизма, страх темноты в детстве; к факторам, снижающим риск развития психоза, относятся: участие в реабилитационной программе, патология беременности матери (гипоксическая энцефалопатия);

выявлены симптомы характерные для психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов: психомоторное возбуждение, аффект страха, склонность к аутоагрессивным и гетероагрессивным поступкам;

выявлены три основные формы психозов, связанных с употреблением синтетических катинонов, которые обладают клинико-динамическими особенностями: делириозная форма – составила 58,2% (n=57), она развивалась исключительно в интоксикации, непосредственно после употребления, либо в течение 3-4 часов после и имела 4 этапа: продромальный этап, этап развернутого делирия, этап разрешения психоза, этап постпсихотических расстройств; бредовая форма – составила 17,3% (n=17), развивается в интоксикации (88,8%), и во время абстинентного синдрома (11,2%), имеет 3 этапа: продромальный этап, этап непосредственно психоза, этап разрешения психоза; полиморфная – составила 24,5% (n=24), начинались в интоксикации (75%), в абстинентном синдроме (12,5%) и спустя более 10 дней после последнего употребления (12,5%), и имеет 4 этапа: продромальный этап, этап непосредственно психоза, период разрешения психоза и период постпсихотических расстройств;

установлено, что пациенты, перенесшие психоз, вызванный употреблением синтетических катинонов, подвержены развитию повторных психозов: в исследуемой выборке повторные психозы встречались в 23,5% случаев при продолжении употребления психоактивных веществ, и в 19,4% при воздержании от употребления;

выявлено, что у пациентов, перенесших психоз, за период наблюдения шизофрения была выявлена в 10,2% случаев;

установлены факторы риска развития шизофрении после психоза, вызванного употреблением синтетических катинонов: эпизоды психотической симптоматики на фоне трезвости в анамнезе, начало психоза, связанного с синтетическими катинонами, вне интоксикации, полиморфная форма психоза (риск развития шизофрении увеличивается в 9,5 раз), длительность психоза более 14 дней, рецидивирование психотической симптоматики в течение 12 месяцев после перенесенного психоза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:
выявлено, что психотические расстройства, вызванные употреблением синтетических катинонов, протекают в трех клинических формах с различной психопатологической картиной: делириозная форма проявляется делириозным синдромом, бредовая форма — паранойальным синдромом, полиморфная форма — галлюцинаторно-бредовым синдромом.

показано, что общими характерными чертами психотических расстройств, связанных с синтетическими катинонами, являются: психомоторное возбуждение, аффект страха, склонность к аутоагрессивным и гетероагрессивным поступкам.

установлены факторы, влияющие на частоту развития психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов, включающие химико-токсикологические и клинические показатели.

показано, что пациенты, перенесшие психоз вследствие употребления синтетических катинонов, имеют высокий риск развития повторных психозов.

установлено, что частота развития шизофрении среди пациентов, перенесших психоз, вызванный употреблением синтетических катинонов, многократно превышает таковой среди общей популяции.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана прогностическая модель для вычисления риска развития психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических

катинонов;

обоснована необходимость дифференцированного подхода к терапии психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов, на основании полученных данных о клинико-динамических особенностях каждой из форм психоза.

создан алгоритм выбора терапевтической тактики для лечения психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов, основанный на соотношении выраженности психотических симптомов и уровня психомоторного возбуждения.

доказана необходимость наблюдения и лечения пациентов, перенесших психоз, вызванный употреблением синтетических катинонов, сроком не менее 12 месяцев, в связи с высокой частотой развития повторных психозов и впоследствии шизофрении;

результаты диссертационного исследования **внедрены** в клиническую практику Клиники психиатрии имени С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

идея исследования базируется на анализе теоретических и практических данных, полученных в результате обобщения мирового передового опыта наблюдения пациентов с психотическими расстройствами, связанными с употреблением синтетических катинонов (Дубатова И.В. и др. 2017; Orsolini L. et al. 2019; Schifano F. et al., 2020);

достоверность полученных в работе результатов достигнута за счет адекватного дизайна (проспективное катамнестическое наблюдение в течение 12 месяцев) и методов исследования: клинико-психопатологическое обследование сопровождалось использованием психометрических шкал, обеспечивших объективизацию клинического наблюдения; достаточного по объему и уровню репрезентативности материала: 98 человек (основная группа (перенесшие

психоз)) и 78 человек (контрольная группа (употреблявшие синтетические катиноны, но не перенесшие психоза за период лечения); статистической обработки результатов.

оригинальность полученных в диссертационном исследовании данных подтверждена экспертизой первичной документации и результатами проверки системой «Антиплагиат. ВУЗ»: оригинальность 71,36%, самоцитирование 24,16%, цитирование 1,62%, заимствования (совпадения) 2,86%;

использованы современные методики исследования, позволившие провести выборку пациентов согласно критериям включения и статистический анализ в соответствии с рекомендуемыми методами медико-биологических исследований (методы описательной, параметрической и непараметрической статистики) с использованием программного обеспечения StatTech v. 2.8.8 (разработчик - ООО "Статтех", Россия); Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовался критерий Уилкоксона. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера – Имана с

поправкой Холма. Достоверными считались данные с показателями $p \leq 0,05$. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана – Мейера. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Личный вклад соискателя состоит в:

формулировании темы, постановке цели и задач исследования, разработке дизайна исследования и выборе методов статистического анализа. Вклад автора является определяющим на всех этапах исследования: выбор направления исследования, анализ и обобщение литературных данных, постановка целей и задач, разработка дизайна исследования. Автором самостоятельно проведены отбор пациентов, сбор анамнестических данных, клинико-психопатологическое и клинико-катамнестическое обследование. Автором самостоятельно создана электронная база данных, проведена статистическая обработка полученных данных, обобщение и анализ полученных результатов, подготовлены публикации по теме исследования.

Диссертационная работа Северцева Всеволода Владиславовича на тему: «Психотические расстройства, связанные с употреблением синтетических катинонов: клинические особенности, подходы к лечению, прогноз», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное медико-социальное значение.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям пункта 16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном

автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Сеченовского Университета от 06.06.2022 № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 «Психиатрия и наркология».

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов, на которые соискатель Северцев Всеволод Владиславович дал исчерпывающие ответы.

По результатам защиты диссертации на заседании 20 марта 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по выявлению клинико-динамических особенностей, установлению факторов риска, оптимизации подходов к терапии психотических расстройств, связанных с употреблением синтетических катинонов, имеющей существенное значение для психиатрии и наркологии, присудить Северцеву Всеволоду Владиславовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствующих на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 16 человек, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Марина Аркадьевна Кинкулькина

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Ольга Евгеньевна Зиновьева

21 марта 2024 г.