

УТВЕРЖДАЮ
Директор
ГБУЗ «МИПЦ наркологии ДЗМ»
А.В. Масыкин
2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы

на основании решения заседания ученого совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы».

Диссертация «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений» на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы» Уткиным Сергеем Ивановичем, 1968 года рождения, гражданство России.

Уткин Сергей Ионович окончил Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, в 1993 году по специальности «лечебное дело».

В 2004 г. в диссертационном совете, созданном на базе Национального научного центра наркологии, защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.45 психиатрия – наркология на тему «Клинико-физиологические признаки актуализации патологического влечения у больных героиновой наркоманией и хроническим алкоголизмом».

С 2018 г. по настоящее время работает в должности ведущего научного сотрудника Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы»; с 2015 года является доцентом кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный консультант: Бузик Олег Жанович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы».

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17 Психиатрия и наркология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация изложена традиционно, в первой главе проводится анализ актуальности рассматриваемой проблемы и имеющихся научных публикаций

по теме диссертации. Во второй главе подробно описан дизайн проведённых исследований, контингент обследованных больных, примененные методы научных исследований, включая методологические подходы, использованные клинические шкалы, примененные лабораторные методы с референсными значениями исследованных показателей, методы статистической обработки полученных результатов. В третьей главе описаны полученные результаты и их обсуждение. Диссертационная работа завершается заключением и выводами.

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Уткина Сергея Ионовича «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений» рассматривает вопросы распространенности, патогенеза, диагностики и лечения синдрома отмены алкоголя. Алкоголизм и связанный с ним синдром отмены могут приводить к серьёзным социальным и экономическим последствиям, таким как потеря работы, снижение качества жизни, увеличение расходов на здравоохранение и социальную поддержку. Исследование синдрома отмены может помочь в разработке мер по снижению этих последствий. Синдром отмены алкоголя может сопровождаться метаболическими расстройствами, которые связаны с нарушением работе сердца, печени и других органов. Изучение этих нарушений важно для понимания механизмов развития синдрома отмены алкоголя и разработки соответствующих методов терапии. Исследование способов коррекции метаболических нарушений у пациентов с синдромом отмены алкоголя является важным для разработки более эффективных методов лечения, направленных на восстановление нормального обмена веществ и улучшение общего состояния пациентов. В вопросах, связанных с патогенезом синдрома отмены алкоголя, остается еще много нерешённых проблем, касающихся его патогенеза, диагностики и лечения. Проведение научных исследований в этой области необходимо для улучшения существующих методов помощи пациентам. Поэтому тема диссертации является актуальной и важной для современной наркологии, она имеет хороший потенциал для улучшения

качества оказания наркологической помощи пациентам с синдромом отмены алкоголя.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором разработана концепция научного исследования, выполнен сбор результатов лабораторных и инструментальных методов исследований, проанализированы полученные данные. Диссертантом произведен метаанализ литературных данных, осуществлена статистическая обработка результатов исследования, подготовлен текст диссертационной работы. Разработанные рекомендации внедрены в клиническую практику. Автор принимал непосредственное участие в написании и оформлении научных статей, выступал на научно-практических конференциях с изложением результатов и выводов данной диссертационной работы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах проведенных исследований большого количества пациентов с синдромом отмены алкоголя, как неосложненного, так и осложненного развитием металкогольных психозов и судорожными припадками. Результаты базируются на серии проведенных клинических исследований, выполненных на хорошем методологическом уровне. Достоверность полученных результатов подтверждена современными методами статистического анализа, в том числе с применением искусственных нейронных сетей.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Рассматриваемое диссертационное исследование объединяет несколько аспектов, таких как метаболические нарушения, клинические, диагностические и лечебные аспекты синдрома отмены алкоголя, что позволяет получить более полное представление о проблеме и разработать более эффективные подходы к терапии пациентов с различными формами синдрома отмены алкоголя. Изучение объективных маркеров и предикторов развития осложнённых форм у пациентов с синдромом отмены алкоголя позволяет проводить раннюю и

точную диагностику этих состояний, что позволяет начать лечение на ранних стадиях и предотвратить развитие неблагоприятных исходов заболевания.

Практическая значимость проведенных исследований

Разработанные автором новые подходы к лечению синдрома отмены алкоголя, основанные на исследовании способов коррекции метаболических нарушений направлены на восстановление нормального обмена веществ и улучшение общего состояния пациентов. Они включают использование лекарственного препарата димефосфон, направленного на коррекцию нарушенного энергетического обмена, добавление к диете пациентов аминокислоты глутамина, а также применение дыхательной смеси, содержащей гелий. Результаты проведенных исследований оформлены в виде тезисов, докладов на научно-практических конференциях с международным участием, методических рекомендаций.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Данные, полученные автором диссертационной работы, вносят значимый вклад в современные представления о патогенезе осложненных форм синдрома отмены алкоголя. В представленной диссертационной работе обоснована и доказана ключевая роль определенных метаболических нарушений (электролитного баланса и энергетического обмена) в патогенезе абстинентных расстройств при алкогольной зависимости. Разработана прогностическая и диагностическая модели развития тяжелых форм синдрома отмены алкоголя, основанные на объективных лабораторных показателях (уровнях натрия, калия, хлора и кальция в сыворотке крови, количестве тромбоцитов в крови). Доказано, что при развитии алкогольного делирия у пациентов наблюдаются существенные метаболические нарушения в виде потери электролитов (калия, натрия, хлора и кальция). Эти процессы сопровождаются нарушениями энергетического обмена, проявляющиеся в виде снижения потребления кислорода тканями, снижением выработки углекислого газа, метаболическим ацидозом, сменяющимся метаболическим алкалозом. Наиболее чувствительным маркером энергетического дисбаланса является снижение числа тромбоцитов в крови пациентов. При развитии психотических

расстройств вследствие употребления алкоголя напротив, наблюдается сдвиг концентрации калия в сыворотке крови в сторону гиперкалиемии. Расстройства энергетического метаболизма при данной патологии не характерны. Патогномоничным признаком высокого риска развития судорожных припадков на фоне отмены алкоголя является гипокальциемия. Разработанная на основании анализа клинических и лабораторных данных прогностическая модель позволяет проводить раннее выявление группы пациентов с высоким риском развития алкогольного делирия. Диагностическая модель облегчает и объективизирует проведение дифференциальной диагностики различных осложненных форм синдрома отмены алкоголя, прежде всего между алкогольными делириями и психотическими расстройствами вследствие употребления алкоголя. Предиктивная и диагностическая модели основаны на анализе показателей, определяемых при проведении рутинных лабораторных исследований и не требуют дополнительных затрат на обучение специалистов и приобретение не применяющейся в клинической практике сложной и дорогостоящей аппаратуры. В отношении пациентов с высоким риском развития осложненных форм синдрома отмены алкоголя предложены патогенетические подходы к их терапии. Они основаны на ранней коррекции водно-электролитных нарушений, характерных для определенных форм синдрома отмены алкоголя и применении препаратов, восстанавливающих нарушенный энергетический обмен. Их эффективность была доказана в ходе проведенных сравнительных клинических исследований в составе терапии пациентов с синдромом отмены алкоголя, в том числе при одной из наиболее тяжелых его форм – с алкогольным делирием. Впервые было проведено двойное слепое сравнительное исследование нормобарической гелиево-кислородной смеси 80:20, простые слепые сравнительные исследования диметилксобутилфосфонилдиметилата и глутамина. Результаты этих исследований могут широко использоваться в клинической практике.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты проведенного исследования использованы при подготовке трех клинических рекомендаций, одобренных научно-практическим советом

Минздрава РФ «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Синдром отмены алкоголя (алкогольное абстинентное состояние)», «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Абстинентное состояние (синдром отмены) с делирием», «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Психотическое расстройство». Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения неотложной наркологической помощи клинического филиала ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». Проведены несколько курсов обучения врачей и ординаторов. В 2022 году были изданы методические рекомендации «Методика коррекции метаболического ацидоза у пациентов с синдромом отмены алкоголя с делирием с применением препарата Диметилноксобутилфосфонилдиметилат (Димефосфон)».

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Диссертационное исследование получило одобрение Локального этического комитета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы» (заключение № 08-20 от 14 сентября 2020 г.).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, а именно пунктам 3, 4, 5, 6, 13.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 20 работ, в том числе: 3 научных статьи - в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts,

Springer; 6 научных статей - в базе RSCI; 5 научных статей - в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК; 1 иная публикация по результатам исследования; 2 монографии, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Публикации в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), базе RSCI за последние 10 лет- для соискателей ученой степени доктора наук.

1) Уткин, С. И. Нарушения гемодинамики при синдроме отмены алкоголя / С. И. Уткин, О. Ж. Бузик // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2024. – Т. 32, № 3. – С. 401-412. – DOI 10.17816/PAVLOVJ623055. – EDN IWXIPA.

2) Уткин, С. И. Алкогольный делирий: особенности метаболизма и предикторы развития / С. И. Уткин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 7. – С. 64-69. – DOI 10.17116/jnevro202112107164. – EDN FCZRWR.

3) Уткин, С. И. Распространенность различных форм синдрома отмены алкоголя в Г. Москве / С. И. Уткин, И. А. Зайцев // Вопросы наркологии. – 2024. – Т. 36, № 2. – С. 98-116. – EDN VAZDSF.

4) Алкогольный делирий: метаболические нарушения и их лечение / С. И. Уткин, Д. В. Дюжев, Д. К. Жариков, Р. В. Куликовский // Вопросы наркологии. – 2023. – Т. 35, № 1. – С. 21-35. – EDN TGKQQA.

5) Метаболические нарушения у пациентов с осложненными формами синдрома отмены алкоголя / С. И. Уткин, О. Ж. Бузик, А. А. Бурцев, И. А. Зайцев // Вопросы наркологии. – 2023. – Т. 35, № 6. – С. 25-35. – EDN CQPXEM.

6) Уткин, С. И. Объективные предикторы развития алкогольного делирия на основе физиологических и метаболических показателей / С. И. Уткин, О. Ж. Бузик, Д. В. Дюжев // Вопросы наркологии. – 2021. – № 12(207). – С. 17-30. – DOI 10.47877/0234-0623_2021_12_17. – EDN AYLAHW.

7) Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности смеси гелия и кислорода в комплексной терапии пациентов с синдромом отмены алкоголя / С. И. Уткин, Т. Ю. Абдуллаев, Т. В. Сивач [и др.] // Вопросы наркологии. – 2019. – № 3(174). – С. 64-84. – DOI 10.47877/0234-0623_2019_3_64. – EDN XQKZZB.

8) Абдуллаев, Т. Ю. К вопросу о дифференцированном подходе к инфузионной терапии у больных алкоголизмом / Т. Ю. Абдуллаев, С. И. Уткин // Вопросы наркологии. – 2018. – № 8(168). – С. 54-75. – EDN VCCNWX.

9) Эффективность включения ремаксоло в терапию алкогольного абстинентного синдрома / М. А. Винникова, С. И. Уткин, А. Ю. Ненастьева, М. В. Захаров // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 1. – С. 40-46. – DOI 10.17116/jnevro20161161140-46. – EDN VNZZFP

Публикации в рецензируемых научных изданиях из перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России за последние 10 лет для соискателей ученой степени доктора наук.

1) Уткин, С. И. Применение лечебного плазмафереза в комплексной терапии зависимых от алкоголя пациентов / С. И. Уткин, Н. Н. Деревлев, И. И. Литвинская // Наркология. – 2017. – Т. 16, № 9(189). – С. 44-51. – EDN ZHERJH.

2) Уткин, С. И. Применение специализированного пищевого продукта для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс» для нутритивной поддержки пациентов с синдромом отмены алкоголя средней степени тяжести / С. И. Уткин, А. Ю. Ненастьева // Наркология. – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 46-54. – DOI 10.25557/1682-8313.2023.05.46-54. – EDN FFSOZG

3) Уткин, С. И. Влияние нутритивной поддержки на метаболизм пациентов с синдромом отмены алкоголя / С. И. Уткин, А. Ю. Ненастьева // Медицина. – 2023. – Т. 11, № 4(44). – С. 79-89. – DOI 10.29234/2308-9113-2023-11-4-79-89. – EDN XDKBGO.

4) Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Алкогольное абстинентное состояние (синдром отмены алкоголя). Клинические рекомендации. Пересмотр 2022 года / М. А. Винникова, А. Ю.

Ненастьева, С. И. Уткин [и др.] // Наркология. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 3-13. – DOI 10.25557/1682-8313.2022.02.3-13. – EDN CODCNG.

5) Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ. Психотическое расстройство. Клинические рекомендации. Проект / Е. А. Брюн, Т. В. Агибалова, И. А. Бедина [и др.] // Наркология. – 2019. – Т. 18, № 7. – С. 6-20. – DOI 10.25557/1682-8313.2019.07.6-20. – EDN AUBOTF

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Уткин, С. И. Результаты проспективного обсервационного исследования лабораторных и клинических показателей у пациентов с синдромом отмены алкоголя / С. И. Уткин, О. Ж. Бузик, А. А. Бурцев // Психофармакология и биологическая наркология. – 2024. – Т. 15, № 2. – С. 163-171. – DOI 10.17816/phbn626372. – EDN XNPOUY.

Монографии:

1) Наркология: Национальное руководство / Т. В. Агибалова, И. П. Анохина, Ю. Л. Арзуманов [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2024. – 848 с. – ISBN 978-5-9704-8363-3. – DOI 10.33029/9704-8363-3-NNG-2024-1-848. – EDN POIVRG.

2) Уткин, С. И. Неотложные состояния в наркологии / С. И. Уткин. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2023. – 176 с. – ISBN 978-5-9704-8015-1. – DOI 10.33029/9704-8015-1-NSN-1-176. – EDN GBIBYZ.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1) Уткин, С. И. Результаты проспективного обсервационного исследования лабораторных и клинических показателей у пациентов с синдромом отмены алкоголя / С. И. Уткин // Психическое здоровье в меняющемся мире: Сборник тезисов. Электронное издание, Санкт-Петербург, 23–24 мая 2024 года. – Санкт-Петербург: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2024. – С. 349. – EDN TAZOTU.

2) Уткин, С. И. Применение диметилсобутилфосфонилдиметилата (димефосфон) для коррекции нарушений метаболизма при алкогольном делирии / С. И. Уткин // Нейропсихиатрия в трансдисциплинарном пространстве: от фундаментальных исследований к клинической практике: Электронный ресурс, Санкт-Петербург, 25–26 мая 2023 года. – Санкт-Петербург: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2023. – С. 469-470. – EDN PMDRET.

3) Уткин, С. И. Перспективы применения глутамин при синдроме отмены алкоголя / С. И. Уткин // Психиатрия и аддиктология в XXI веке: новые задачи и пути решения: Сборник докладов, Москва, 22–23 сентября 2022 года. – Москва: ООО "Цветографика", 2022. – С. 115. – EDN KBOYAH.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) «Международная научно-практическая конференция «Психиатрия и аддиктология в XXI веке: новые задачи и пути решения», Москва, 22–23 сентября 2022 г.,

2) Всероссийский конгресс с международным участием «Психоневрология: век XIX – век XXI», посвященный 115-летию ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России и 165-летию со дня рождения В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, 12–13 мая 2022 г.,

3) VI Всероссийский конгресс с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний», Санкт-Петербург, 11-13 мая 2024.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Уткина Сергея Ионовича «Нарушения метаболизма у пациентов с синдромом отмены алкоголя и способы коррекции этих нарушений» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17 «Психиатрия и наркология»

Заключение принято на заседании ученого совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы».

Присутствовало на заседании 14 чел.

Результаты голосования: «за» – 14 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 2 от 10 июня 2024 года.

Председательствующий на заседании

И.о. заместителя директора по научной работе

к.м.н. Харитonenкова Е.Ю.

