

Отзыв официального оппонента на диссертацию
Берёзкина Александра Сергеевича на тему:
**«Клинико-патогенетические закономерности и прогностические маркеры
тяжести алкогольного делирия»,**
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности
14.01.27 - «наркология» (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

Проблема алкоголизма является приоритетной не только в России, но и во всем мире. До последнего времени сохраняется повышенный интерес к изучению различных аспектов алкогольных психозов. Рост распространенности этого заболевания не только среди мужчин, но и женщин, лиц молодого и пожилого возраста, удельного веса тяжелых и атипичных форм, сопутствующая соматическая и неврологическая патология, являющаяся причиной летальных исходов, повышают значимость изучения поднятой в диссертационном исследовании Березкина А.С. проблемы.

Увеличение в структуре алкогольных психозов доли алкогольного делирия, утяжеление его клинических проявлений, высокая частота смертельных исходов рассматриваются в современной литературе в рамках проблемы патоморфоза алкогольных психозов, причиной которого являются употребление суррогатного алкоголя, экологическое неблагополучие окружающей среды и др.

Несмотря на большое число научных публикаций, рассматривающих причины формирования, неблагоприятного течения и исхода алкогольного делирия, оценка их роли неоднозначна. Продолжает сохраняться интерес к клинико-динамическим и прогностическим аспектам заболевания. В ряде работ уделяется большое внимание анализу когнитивных нарушений в постпсихотическом периоде алкогольного делирия

Изучение патогенеза алкогольных психозов на протяжении многих десятилетий привлекало внимание исследователей. Значительное число работ было

посвящено анализу показателей гомеостаза. Одни авторы подчеркивали важную роль в патогенезе нарушений кислотно-основного состояния крови, вторые – водно-электролитного баланса, третьи – перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Другие делали акцент на содержании нейромедиаторных аминокислот в крови больных алкогольным делирием, патологических нейроиммунных процессов в повреждении мозговой ткани.

О своевременности проведенного Березкиным А.С. исследования свидетельствует использование им лабораторного подхода, позволившего изучить совокупность различных показателей (свободно-радикальное окисление липидов, антиоксидантная система, концентрация ферритина, уровень метаболитов катехоламина и серотонина и др.), отражающих важные звенья патогенеза алкогольного делирия и последующего развития органического церебрального дефекта. Речь идет о нейроиммунном воспалении, окислительном стрессе, эндогенной интоксикации, а также недостаточности нейроплатических ресурсов.

Известно, что для качественной и эффективной терапии больных алкогольным делирием необходимо своевременное и точное определение его степени тяжести. Исследователями в этой области предпринимались попытки выявить различные (клинические, лабораторные и др.) признаки, ассоциированные со степенью тяжести делирия. Однако, в отечественной и зарубежной литературе в основном описываются предвестники возникновения алкогольного психоза, преимущественно клинические предикторы его тяжести. До сих пор нет фундаментальных исследований показателей тяжести течения и прогноза развившегося алкогольного психоза. Таким образом, выбранная диссертантом тема, связанная с поиском клинико-патогенетических закономерностей и прогностических маркеров тяжести алкогольного делирия, бесспорно, представляет значимую медицинскую проблему и является актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Березкин А.С. в диссертации использует признанные и апробированные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекоменда-

ций. Им подробно проанализированы в специальной литературе теоретические положения изучаемых вопросов отечественных и зарубежных исследователей. Список литературы состоит из 415 источников, в нем 155 отечественных и 260 иностранных работ.

Диссертантом изучена большая по объему и достаточная для получения достоверных данных репрезентативная клиническая выборка, включающая 252 больных. Среди них преобладали лица с классическим алкогольным делирием (166 больных). Больных с легким и тяжелым алкогольным делирием было соответственно 46 и 40. В работе четко представлены критерии включения и исключения из исследования, использован традиционный для клинических исследований клинико-психопатологический метод и набор психометрических и лабораторных методов. Следует обратить внимание на использование разработанной автором по результатам собственного исследования «Методики оценки тяжести алкогольного делирия», обладающей достаточной валидностью и надежностью.

Математико-статистическая обработка осуществлена с использованием современных методов, позволяющих объективно обосновать значимые соотношения изучаемых показателей.

Положения и выводы диссертации основываются на подробном анализе полученных в ходе статистической обработки результатов, доказывающем высокий исследовательский уровень диссертанта. В качестве достоинств представленной работы следует отметить, что она носит комплексный характер и включает не только клинико-психопатологический метод, но и данные экспериментально-психологических методик и целого ряда лабораторных исследований.

Таким образом, достоверность положений, выводов и рекомендаций диссертации определяется корректным методологическим подходом, адекватным дизайном исследования, современной математико-статистической обработкой и грамотной оценкой полученных данных, включающей их сопоставление с результатами других исследователей.

Оценка новизны исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Впервые на основе выделенных наиболее диагностически значимых клинических симптомов алкогольного делирия разработан, апробирован и внедрен оригинальный специализированный психометрический инструмент «Методика оценки тяжести алкогольного делирия» (МОГЛД), обладающий высокой надежностью и валидностью. Разработана компьютерная версия данной методики с наглядной визуализацией полученных результатов.

Автором на основе анализа динамических изменений показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы установлена зависимость их от степени тяжести алкогольного делирия, описаны особенности их динамики в процессе лечения. В работе впервые отражены изменения уровня ферритина у больных алкогольным делирием. Берёзкиным А.С. детально изучены лабораторные показатели, характеризующие степень тяжести алкогольного делирия – иммунопатологические, нейромедиаторные нарушения, повышение уровня в крови нейроспецифических белков и аутоантител к ним.

Глубокий и всесторонний анализ полученных новых данных об органическом поражении головного мозга после выхода из алкогольного делирия позволил разработать оригинальную схему патогенеза алкогольного церебрального поражения. Новизну исследования определяют обозначенные лабораторные показатели – прогностически значимые маркеры для оценки тяжести течения алкогольного делирия: глутатионпероксидаза, ферритин, BDNF. Автором представлена новая математическая модель прогнозирования тяжести течения алкогольного делирия. Оригинальным следует считать разработанный комплекс диагностических мероприятий при оказании помощи больным алкогольным делирием.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 35 печатных работах, из них 11 в научных журналах, рекомендованных ВАК. Березкин А.С. неоднократно выступал с сообщениями и докладами по теме диссертации

на различных конференциях, в том числе за рубежом (30th European College of Neuropsychopharmacology Congress, 2017).

Автореферат

Автореферат соответствует основным положениям диссертации и полностью отражает ее содержание. Нецелесообразно описание известных фактов, касающихся клинических проявлений и динамики алкогольного делирия (стр.13-14 автореферата).

Замечания

Замечания и вопросы по диссертационному исследованию Березкина А.С. сводятся к следующему:

1. Возникает ряд вопросов при знакомстве с разработанной и апробированной диссертантом оригинальной психометрической «Методикой оценки тяжести алкогольного делирия».

В первом пункте опросника «контакт с пациентом» феномен «отрешен» вызывает неоднозначное понимание – с одной стороны, это погруженность в собственные болезненные переживания или, с другой, это безразличие, непонимание больным происходящего, или синоним недоступности? Само понятие недоступность более уместно при характеристике психического статуса больных шизофренией и другими расстройствами аутистического спектра. Удачнее было бы использовать термин «контакт установить не удается», «продуктивный контакт», «непродуктивный контакт».

В разделе «речь и мышление» понятие спутанность чаще употребляется для характеристики состояния сознания.

В четвертом пункте феномен растерянности не относится к эмоциональной сфере, а является расстройством внимания (А.В. Снежневский, 1983). Здесь предложено «резкое угасание эмоций» – что имеется в виду? Однако отсутствует характерный для делирия симптом «эмоциональной лабильности».

В пункте «двигательное возбуждение» симптом «обирания» свидетельствуют о галлюцинаторных переживаниях, которые следует перенести в раздел «расстройства восприятия».

В этом опроснике хотелось бы видеть ряд предложенных в наших работах характеристик, свидетельствующих о тяжелом течении алкогольного делирия: литический или критический выход из психоза, воспоминания болезненных переживаний и реальной обстановки (сохранены, утрачены, частичные).

2. К числу недостатков проведенного исследования следует отнести отсутствие программы терапевтических мероприятий, основанных на результатах изучения патогенеза алкогольного делирия. Автором проведен очень серьезный кропотливый труд по изучению патогенетических механизмов, который ограничился лишь разработкой критериев тяжести и прогноза. Возможно было сделать рекомендации по коррекции выявленных нарушений и предложить их включить в клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома отмены алкоголя с делирием.

3. Целесообразно было бы отразить имеющиеся в регионе экопатогенные факторы и оценить степень их влияния на выявленные нарушения у обследованных больных.

4. В диссертации отсутствуют клинические наблюдения, хотелось бы видеть несколько клинических примеров, отражающих тяжесть течения алкогольного делирия.

Представленные замечания носят дискуссионный характер и не влияют на общую оценку качества диссертационного исследования.

Заключение

Диссертация Берёзкина Александра Сергеевича на тему: «Клинико-патогенетические закономерности и прогностические маркеры тяжести алкогольного делирия» по специальности 14.01.27 – «наркология» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой диссертантом решена серьезная научная проблема разработки нового диагностического подхода к оценке тяжести алкогольного делирия на основе изучения клинико-патогенетических механизмов его развития, имеющей приоритетное значение для современной наркологии. Работа базируется на достаточном числе исходных данных.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, методологическому уровню, теоретической и практической значимости для наркологии, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационное исследование Березкина А.С. «Клинико-патогенетические закономерности и прогностические маркеры тяжести алкогольного делирия» отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в редакции №1168 от 1.10.2018 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Березкин Александр Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.27 – «наркология» (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой психиатрии
и психосоматики ФГБОУ ВО КГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук
(14.01.27 – «наркология»),
профессор

А.В. Погосов

305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3
Тел.: (4712) 58-81-37; e-mail: albertpogosov@yandex.ru
03 сентября 2019 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Альберта Вазгеновича Погосова заверяю:

Начальник управления персоналом
и кадровой работы КГМУ



Сорокина Н.Н.