

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертационную работу Александра Сергеевича Березкина «Клинико-патогенетические закономерности и прогностические маркеры тяжести алкогольного делирия», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.27 – «Наркология»

### **Актуальность темы исследования**

Алкогольный делирий (*delirium tremens*) развивается, по разным данным, у 5-10% пациентов с продолжительным употреблением больших доз алкоголя и характеризуется высокой летальностью, особенно в сочетании с сопутствующими болезнями внутренних органов и неврологическими нарушениями – например, острым коронарным синдромом или травмой мозга.

Несмотря на существующие протоколы лечения алкогольного делирия, эталоном которой служит симптом-триггерная терапия бензодиазепинами, тяжелые формы делирия характеризуются нередкой резистентностью к терапевтическим вмешательствам, патогенез делирия по-прежнему мало изучен, и актуальность любых новых исследований данной проблемы, включая работу А.С. Березкина, не вызывает сомнений.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Объем исследования, включающего клиническое наблюдение 252 пациентов с алкогольным делирием (в том числе 174 мужчин и 78 женщин), корректные критерии включения и исключения участников, надлежащий научный дизайн и отвечающие задачам работы способы статистической оценки полученных данных свидетельствуют о достаточном научном обосновании результатов исследования, основных положений, выносимых на защиту, выводов к диссертации и практических рекомендаций.

## **Научная новизна и достоверность полученных результатов**

Научная новизна диссертационного исследования А.С. Березкина в первую очередь определяется выявлением корреляции между клиническими симптомами алкогольного делирия различной степени тяжести и отдельными лабораторными показателями, включая ферритин, мозговой нейротрофический фактор (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), метаболиты нейротрансмиттеров, специфические мозговые белки и антитела к этим белкам.

Весьма примечательна отмеченная автором связь между биохимическими и нейрохимическими параметрами (в том числе ферритина, маркеров перекисного окисления липидов, некоторых энзимов и отдельных нейротрофинов) и описанными еще С.Г. Жислиным (1932) продромальными симптомами алкогольной белой горячки, представляющую потенциальный интерес для клинической диагностики.

Безусловного внимания заслуживают полученные А.С. Березкиным данные оценки когнитивных функций пациентов с алкогольным делирием, которым уделяется сравнительно мало внимания в современных исследованиях.

## **Значение работы для практической медицины**

Большой практический интерес вызывает разработанная автором диссертации «Методика оценки тяжести алкогольного делирия», представляющая, как следует из приведенных в диссертации данных, надлежащим образом валидизированный диагностический инструмент.

А.С. Березкин сообщает об отсутствии собственного вмешательства в лечение пациентов и указывает, что лечение проводилось в соответствии с утвержденными Минздравом России лечебными стандартами.

К сожалению, среди перечисляемых в работе терапевтических процедур для пациентов с алкогольным делирием не указаны современные подходы,

используемые в мировой клинической практике, и сообщается о направлениях лечения, не имеющих достаточного научного обоснования – например, о коррекции постпсихотической астении.

Поскольку приведенные в работе описания отдельных наблюдений острой энцефалопатии можно с высокой степенью вероятности предположительно рассматривать в качестве случаев синдрома Вернике-Корсакова, весьма досадным (для практической работы клиники, послужившей базой для проведения исследования, но не для содержания и качества диссертации) следует считать отсутствие внутривенного введения пациентам высоких доз тиамина как необходимой лечебной меры в предотвращении исхода энцефалопатии Вернике в корсаковский психоз и снижения риска летального исхода острых алкогольных расстройств.

В оправдание данной позиции необходимо подчеркнуть, что эта позиция определяется упомянутыми выше официально одобренными клиническими стандартами, изменение которых, несомненно, не входит и не может входить в компетенцию автора диссертации.

Чрезвычайно важным представляется указание автора диссертации о том, что ни в одном случае терапии пациентам не назначались антипсихотики, которые, в соответствии с данными современных исследований, уступают в эффективности бензодиазепинам, как «золотому стандарту» лечения состояния отмены алкоголя и его осложнений, но при этом способны существенно повышать риск смертельного исхода.

Отмеченная в работе прогностическая роль лабораторных показателей (активности глутатионпероксидазы и уровней ферритина и BDNF) у пациентов с алкогольным делирием может также иметь значение для практики лечения алкогольных психозов.

### **Личный вклад автора в работу**

Автор самостоятельно разработал научную концепцию и дизайн исследования, включая предварительные гипотезы, основные направления научного поиска и методы статистической обработки полученных данных.

Не вызывает сомнений самостоятельный характер научных статей, опубликованных соискателем на основе проведенного им исследования.

### **Общая оценка содержания работы и степень ее завершенности**

Объем и структура работы полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация оформлена в классическом стиле, включает введение и клинические главы, завершается заключением, выводами и библиографическим списком, включающим 415 научных источников.

Полученные автором данные отражены на 278 страницах текста диссертации, а также в 51 таблице и 38 рисунках.

Текст характеризуется цельностью и завершенностью, содержание отражает цель исследования, а выводы к работе соответствуют ее задачам.

Оформление и содержание автореферата полностью соответствует структуре и содержанию самой диссертационной работы.

### **Публикации основных результатов работы**

Результаты исследования отражены в 35 научных публикациях, включая 11 статей в рецензируемых научно-практических журналах из рекомендуемого перечня ВАК.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к работе А.С. Березкина нет.

## Заключение

Диссертация Александра Сергеевича Березкина является самостоятельной научной квалификационной работой, содержащей решение значимой проблемы наркологии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (редакция Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор, Александр Сергеевич Березкин, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.27 «Наркология» (медицинские науки).

2 сентября 2019 г.

Официальный оппонент:  
доктор медицинских наук  
(14.01.06 – психиатрия, 14.01.27 – наркология),  
профессор кафедры психиатрии и наркологии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Ю.П. Сиволапа

Подпись Ю.П. Сиволапа заверяю.  
Ученый секретарь  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,  
профессор, доктор медицинских наук

О.Н. Воскресенская

Адрес учреждения: 119991, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, 2, стр. 4.

Телефон оппонента: +7 (985) 225 8146.

Электронный адрес оппонента: yura-sivolap@yandex.ru