



РОСТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

«Ростовский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)

344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29

Телефоны: (863)250-42-00, 250-40-65 Факс(863)201-43-90

Email: okt@rostgmu.ru <http://www.rostgmu.ru>

ОКПО 01896857 ОГРН 1026103165736

ИНН/КПП 6163032850/616301001

05 МАР 2022

№ 766/01-04.02.14

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор

федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ростовский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Д.м.н., профессор

Шлык Сергей Владимирович



03 20 22 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Ефремова Ильи Сергеевича на тему: «Клинико-генетические ассоциации в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с инсомническими нарушениями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 — наркология

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

В настоящее время расстройства, связанные с приёмом алкоголя, занимают одно из лидирующих мест по причинам преждевременной смертности взрослых в России. Широкая распространенность и высокий уровень потребления этанола на душу населения делают крайне актуальным выявление биологических и клинических предикторов тяжелого протекания алкогольной зависимости. К таким предикторам можно отнести изучаемые Ефремовым И.С. инсомнические

нарушения, которые встречаются, в частности, в постабстинентном периоде, увеличивая риск рецидива и дальнейшего очередного запоя. Выявление биологических основ инсомнических нарушений может позволить дальнейшую разработку патогенетических методов лечения, что делает работу Ефремова И.С. актуальной для дальнейших исследований в этом направлении и для практической медицины.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые на территории России проведено сравнительное кросс-секционное исследование, в котором продемонстрированы клинико-генетические ассоциации в постабстинентном периоде носительства полиморфных вариантов генов *HTR2A* (rs6313), *MTNR1A* (rs34532313), *MTNR1B* (rs10830963), *CLOCK* (rs1801260), *DRD2* (rs1800497) у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью с инсомническими нарушениями и без таковых.

Научно-практическая ценность полученных автором результатов

Полученные автором результаты интересны как для фундаментальной науки, так и для практической медицины. Они существенно дополняют и расширяют существующие представления и фундаментальные знания в области биологических основ инсомнических нарушений и связанных с ними клинических проявлений алкогольной зависимости.

Работа имеет очевидное практическое значение, поскольку полученные результаты настоящего исследования могут являться основой для разработки пилотной диагностической панели для прогноза суицидального риска у пациентов с алкогольной зависимостью и инсомническими нарушениями. Кроме того, данные, полученные Ефремовым И.С., позволяют сделать рекомендации для практикующих врачей наркологов уделять большее внимание инсомническим нарушениям в постабстинентном периоде.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование Ефремова И.С., изучающее клинико-генетические взаимосвязи в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с инсомническими нарушениями, а именно: носительства полиморфных вариантов генов *HTR2A* (rs6313), *MTNR1A* (rs34532313), *MTNR1B* (rs10830963), *CLOCK* (rs1801260), *DRD2* (rs1800497) и тяжести клинической картины синдрома отмены алкоголя, наличия и выраженности депрессивных нарушений, тревожных нарушений в постабстинентном периоде, суицидальных мыслей и поведения в анамнезе, соответствует шифру специальности 14.01.27. – «Наркология» и областям исследования: п. №1 «Биологические основы зависимости от психоактивных веществ», «генетика алкоголизма и наркоманий»; п. № 2 «Клиника алкоголизма, наркоманий и токсикоманий».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, общая характеристика работы

Полученные автором данные достоверны, их основой является использование методологических стандартов, научно обоснованных медицинской практикой, адекватного дизайна, соответствующего поставленным задачам на этапе планирования, а также достаточным для проведения статистического анализа количеством наблюдений.

Высокий методический уровень диссертационного исследования определяет достоверность и обоснованность полученных результатов. Этому способствует четко сформулированная цель и корректная постановка задач, определяющих ее достижение. Достоверность подкрепляется разработкой оптимальных критериев отбора пациентов, позволяющих минимизировать методические неточности, достаточным объемом анализируемого материала. Полученные данные подвергались тщательному анализу и корректной статистической обработке.

Выводы диссертации и основные положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют содержанию работы. Полученные результаты являются значимыми в практическом и теоретическом отношении.

В работе представлены данные, основанные на значительном по объему материале: автор провел комплексное клиническое, психиатрическое и молекулярно-генетическое исследование 306 пациентов с алкогольной зависимостью, среди которых были пациенты с инсомническими нарушениями и без таковых. Полученные данные подкреплены современной статистической обработкой, подтверждающей обоснованность научных положений, полученных выводов и практических рекомендаций, выносимых на защиту.

Реализация результатов исследования

Результаты исследования были доложены и обсуждены на следующих научных конференциях: 5-я межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием для специалистов сферы охраны психического здоровья «Современные направления в психиатрии», г. Волгоград, 23-24 мая 2019 г.; Научно-практическая конференция «Инновации в диагностике и лечении психических и наркологических расстройств: междисциплинарный подход», г. Санкт-Петербург, 30-31 мая 2019 г.; Межрегиональная научно-практическая онлайн-конференция «Психиатрическая помощь в условиях пандемии коронавирусной инфекции», г. Уфа, 23 сентября, 2020 г.; Региональная научно-практическая конференция «Инновации в диагностике и лечении психических и наркологических расстройств: Междисциплинарный подход», 19 ноября 2020 г., Санкт-Петербург-Уфа; XVII съезд психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 15–18 мая 2021 года, Санкт-Петербург.

Результаты диссертационных исследований отражены в 14 печатных работах, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК, и 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus. Опубликованные работы и автореферат в полной мере отражают основные положения диссертации. Соискатель является призером нескольких конкурсов

научных работ молодых ученых, где были представлены результаты диссертационного исследования.

Содержание диссертации и ее оценка. Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, главы с результатами собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 195 источников, из которых 183 зарубежные публикации, из списка сокращений и условных обозначений. Работа иллюстрирована 39 таблицами, 20 рисунками и 7 приложениями.

Для решения актуальной проблемы, представленной во введении диссертации, автором четко сформулирована цель работы, которая достигнута путем решения комплекса взаимосвязанных задач с использованием современных клинических, инструментальных и статистических методов исследования.

В обзоре литературы представлены современные данные об инсомнических нарушениях в целом и у пациентов с алкогольной зависимостью, в частности. Представленный автором обзор демонстрирует достаточное знание материалов зарубежной и отечественной литературы и умение анализировать и систематизировать полученные материал.

Вторая глава содержит описание методов исследования и подробную характеристику исследуемых групп пациентов. Используемые в диссертационной работе методы являются современными, информативными и полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Для обработки полученных результатов исследования использован комплекс современных методов статистической обработки, соответственно современным рекомендациям по анализу медицинских данных.

В диссертационной работе И.С. Ефремова подробно и последовательно изложены результаты собственных исследований. Данная глава диссертации наглядно иллюстрирована таблицами, рисунками и дает полную информацию о сути работы.

В заключении автор обобщает результаты. Выводы и практические рекомендации настоящего исследования четко сформулированы, вытекают из содержания работы, полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Автореферат соответствует нормативным требованиям, предъявляемым к работам данного уровня, и соответствует тексту диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

1. Разработка и публикация учебно-методического пособия с освещением диагностической панели для прогноза суицидального риска у пациентов с алкогольной зависимостью и инсомническими нарушениями.
2. Внедрение в образовательный процесс врачей психиатров и психиатров-наркологов авторского курса в системе НМО о значимости инсомнии в постабстинентном периоде.

Замечания

1. Отсутствие контрольной группы здоровых лиц.
2. Недостаточность обоснования возможности применения установленных молекулярно-генетических корреляций в практике.
3. Изобилие ссылок на работы давностью более 5 лет. Так, в обосновании актуальности работы в автореферате из 19 ссылок 10 – именно на такие работы.

Вопросы

1. Какова в целом необходимость молекулярно-генетической части работы?
2. Чем объясняется выбор проанализированных в работе генов?
3. Является ли молекулярно-генетический раздел работы частью реализации более крупного научного проекта? Если реализовывался грант, где в диссертации и автореферате приведена информация о нем?

4. В исследовании заявлено 306 участников. Почему в таблице «Сравнение частоты встречаемости инсомнических нарушений у носителей различных генотипов генов HTR2A (rs6313), MTNR1A (rs34532313), MTNR1B (rs10830963), CLOCK (rs1801260), DRD2 (rs1800497)» (в автореферате она имеет номер 11) общая сумма наблюдений – 307?

5. Почему не были использованы более глубокие методы исследования нарушений сна, такие как полисомнография?

Заключение

Диссертационная работа Ефремова Ильи Сергеевича «Клинико-генетические ассоциации в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с инсомническими нарушениями», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 — наркология, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение крупной научной проблемы - клинико-генетические взаимосвязи в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с инсомническими нарушениями.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Ефремова Ильи Сергеевича соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, а её автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 — наркология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Протокол № 5 от 8 февраля 2022 г.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании проблемной комиссии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Протокол № 2 от 3 марта 2022 г.

Заведующий кафедрой психиатрии,
наркологии и медицинской психологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.01.06 – Психиатрия
(медицинские науки)), доцент



Солдаткин Виктор Александрович

«4» марта 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента В.А. Солдаткина заверяю:

Учёный секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



Сапронова Наталия Германовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России). 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, д. 29. Телефон: +7(863)250-42-00; E-mail: okt@rostgmu.ru; сайт: <http://rostgmu.ru>