

## ОТЗЫВ

на автореферат 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

Чрезмерное употребление алкоголя представляет собой одну из наиболее серьезных проблем современного общества и клинической медицины. Выраженное неблагоприятное влияние чрезмерного употребления спиртных напитков на здоровье и смертность населения определяют чрезвычайную значимость рациональных подходов к лечению расстройств, связанных с употреблением алкоголя. Потому, изучение клинических и биологических феноменов, связанных с тяжестью этих расстройств, является актуальной проблемой научного поиска. Именно к таким феноменам можно отнести инсомнические нарушения, изучаемые в работе И.С. Ефремова

Достоверность полученных автором результатов, степень обоснованности основных положений диссертации, выносимых на защиту, и выводов к работе определяются достаточным объемом клинических наблюдений (306 пациентов), корректным научным дизайном исследования и применением надлежащего аппарата для математической обработки данных.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений, и ее бесспорным подтверждением служат такие полученные автором данные, как роль генов рецепторов мелатонина и гена *CLOCK* в развитии инсомнических нарушений у пациентов с расстройствами употребления алкоголя, клинико-генетические ассоциации в постабстинентном периоде, которые ранее не были описаны в научном сообществе.

Результаты проведенного И.С. Ефремовым исследования клинико-генетических ассоциаций в постабстинентном периоде у пациентов с алкогольной зависимостью с инсомническими нарушениями представляют интерес в первую очередь для психиатров и психиатров-наркологов а также для медицинских психологов и неврологов и могут использоваться в их практической деятельности для повышения эффективности медицинской помощи пациентам с расстройствами употребления алкоголя.

И.С. Ефремов самостоятельно разработал научную концепцию и дизайн исследования, выбрал основные направления научного поиска и методы обработки полученных данных, самостоятельно провел исследование, отраженное в диссертации. Объем и структура работы полностью соответствуют современным требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Оформление и содержание автореферата адекватны структуре и содержанию текста диссертации. Фундаментальный характер исследования И.С. Ефремова подтверждается списком научных публикаций, включающим 14 статей, из них 6 статей в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК, и 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе данных SCOPUS.

Принципиальных замечаний к работе И.С. Ефремова нет, и в целом диссертация заслуживает высокой оценки. Диссертация Ефремова Ильи Сергеевича является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи- установление клинико-генетических взаимосвязей в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с инсомническими нарушениями, что соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (редакция Постановления Правительства от 21.04.2016 г. №355), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и её автор, Ефремов Илья Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 — «Наркология».

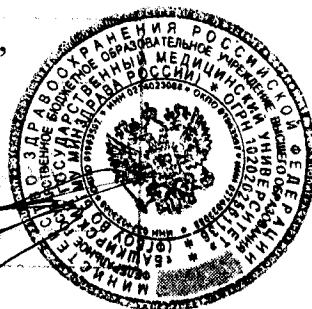
Заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсом института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) доктор медицинских наук, профессор (14.01.27 - «наркология»; 14.01.06 - «психиатрия»),

 Юлдашев Владимир Лабибович

Сведения об организации: Почтовый адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Телефон/факс: +7(347) 272 41 73; e-mail: [rectorat@bashgmu.ru](mailto:rectorat@bashgmu.ru); адрес сайта: <http://bashgmu.ru>

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора В. Л. Юлдашева заверяю.

02.03.2022



## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации**

**Ефремова Ильи Сергеевича**

**на тему «Клинико-генетические ассоциации в постабстинентном  
периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с  
инсомническими нарушениями» на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.27 – наркология**

Злоупотребление алкоголем является причиной целого ряда психических и поведенческих расстройств, других неинфекционных заболеваний, травм, а также влечёт за собой значительный социальный и экономический ущерб. Актуальность диссертационного исследования И.С. Ефремова обусловлена широкой встречаемостью инсомнических нарушений у лиц с алкогольной зависимостью, что влияет на клиническую картину заболевания, является фактором риска повторного злоупотребления алкоголем.

Проведённое диссертантом глубокое и разностороннее исследование определяет инсомнические нарушения в постабстинентном периоде как значимый признак для прогнозирования тяжести протекания алкогольной зависимости, синдрома отмены алкоголя, риска развития судорожного синдрома в структуре отмены алкоголя и алкогольного делирия, депрессивных нарушений и суицидального риска, а также указывает на конкретные генетические ассоциации для перечисленных расстройств. Выявленные полиморфные варианты генов позволят в будущем персонализировать терапию больных с алкогольной зависимостью с учетом особенностей клинической картины заболевания.

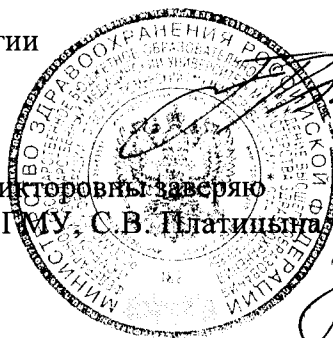
Дизайн диссертационного исследования, представленный в автореферате, является выверенным, позволяет полноценно раскрыть обозначенную проблематику, с использованием достаточной клинической выборки – 306 пациентов. Материал исследования соответствует цели и задачам работы. Применяемые автором методы: клинико-психопатологический, психометрический, молекулярно-генетический и статистический и полученные на их основе результаты изложены научным языком, подробно и логично. Выводы соответствуют задачам исследования, сформулированы чётко. Практические рекомендации конкретны и могут быть внедрены в наркологическую практику.

Материалы диссертационной работы неоднократно представлялись в виде устных докладов на профильных конференциях и конгрессах, в том числе с международным

участием. Автор имеет достаточное для представления к защите кандидатской диссертации количество публикаций - опубликовано 14 печатных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК, и 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus.

Таким образом, на основании приведённых в автореферате данных можно сделать заключение, что диссертационная работа Ефремова Ильи Сергеевича «Клинико-генетические ассоциации в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с инсомническими нарушениями» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук и изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., в действующей редакции №1168 от 01.10.2018 г., с изменениями от 26.05.2020 г., а автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.27 – наркология.

Заведующая кафедрой психиатрии и наркологии  
ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава РФ  
доктор медицинских наук, профессор



Т.В. Раева

Подпись д.м.н., профессора Раевой Татьяны Викторовны заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ, С.В. Платицына  
«28» февраля 2022 г.

**Контактная информация:**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава РФ

Адрес: 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Телефон: 8(3452)20-23-13

E-mail: raevatatyana@rambler.ru

Веб-сайт: <https://www.tyumsmu.ru>

## ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук, профессора Менделевича Владимира Давыдовича на автореферат 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**

Внимание наркологов к вопросам поиска биологических основ клинических проявлений алкогольной зависимости определяется широкой распространённостью данного заболевания у населения различных стран. Диссертационная работа Ефремова И.С. посвящена решению одной из актуальных проблем – поиску клинико-генетических ассоциаций в постабстинентном периоде у пациентов с алкогольной зависимостью и инсомническими нарушениями.

Исследование основано на достаточном материале (306 пациентов). Автором было проведено сравнительное кросс-секционное исследование пациентов с алкогольной зависимостью и инсомническими нарушениями в постабстинентном периоде и без таковых с применением клинического и молекулярно-генетического методов. Установлено, что генетическими предпосылками развития инсомнических нарушения являются генетические полиморфизмы гена рецептора мелатонина *MTNR1B* (rs10830963) и гена *CLOCK* (rs1801260). Определено, риск суицидального поведения связан с генетическими особенностями генов *MTNR1A* (rs34532313), *HTR2A* (rs6313), *CLOCK* (rs1801260), а депрессия в постабстинентном периоде связана с геном *MTNR1B* (rs10830963). На основе полученных данных можно говорить об ассоциации определенных нуклеотидных вариантов с тяжестью клинической картины алкогольной зависимости. Выводы по работе достоверны и подтверждаются статистической обработкой с использованием современных компьютерных программ.

Изложение материала в автореферате является подробным и логичным. Выводы соответствуют задачам исследования, сформулированы четко. Практические рекомендации конкретны и могут быть рекомендованы для широкого внедрения в наркологическую практику.

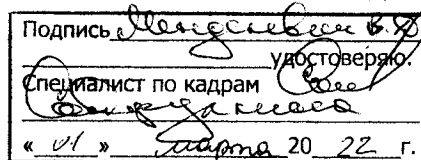
Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

Таким образом, диссертация Ефремова Ильи Сергеевича на тему «Клинико-генетические ассоциации в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с инсомническими нарушениями», является самостоятельной завершенной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором клинических исследований разработаны теоретические положения и практические предложения, совокупность которых можно оценить как новое достижение в наркологии.

Работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 – наркология.

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой  
психиатрии и медицинской психологии  
Казанского государственного  
медицинского университета

Менделевич Владимир Давыдович



Почтовый адрес: 420012, ПФО, Казань, ул. Бутлерова, 49  
Телефон: +7(843) 238-13-88  
Адрес электронной почты: mendelevich\_vl@mail.ru



## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Ефремова Ильи Сергеевича «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 диссертационного исследования определяется высокой распространенностью расстройств, связанных с употреблением алкоголя, а также их доминированием в структуре наркологических заболеваний. В клинической картине зависимости от алкоголя значимое место занимают психопатологические симптомы и синдромы, ведущими из которых являются аффективные и диссомнические. Инсомния выступает не только в качестве сквозного симптома алкогольной абстиненции, но и рассматривается как фактор риска рецидива алкоголизации в постабстинентном периоде, однако механизмы ее развития до настоящего момента остаются недостаточно исследованными. Поиск клинико-генетических ассоциаций инсомнических нарушений в постабстинентном периоде, основанный на выявлении типичных вариантов однонуклеотидного полиморфизма генов рецепторов мелатонина, серотонина и дофамина, на сегодняшний день является чрезвычайно перспективным направлением научных исследований.

Исходя из актуальности и степени разработанности темы, автор формулирует цель и задачи, а также выбирает адекватные им методы и дизайн исследования. Для достижения поставленных цели и задач, автором было выполнено сравнительное кросс-секционное исследование пациентов с алкогольной зависимостью с инсомническими нарушениями в постабстинентном периоде и без таковых. Сочетание клинико-психопатологического, психометрического и молекулярно-генетического методов, корректное использование статистических методов обработки данных позволили обеспечить высокую достоверность полученных результатов.

Научная новизна исследования определяется получением новых данных о клинико-генетических ассоциациях и генетически детерминированных факторах риска развития инсомнических нарушений в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. Впервые обнаружены ассоциированные с инсомническими нарушениями генетические маркеры суицидального риска, судорожных приступов после отмены алкоголя и депрессивных нарушений. Была доказана высокая степень прогностической значимости инсомнических нарушений в постабстинентном периоде для определения тяжести протекания алкогольной зависимости, что открывает перспективы для разработки персонализированных подходов к терапии.

Результаты диссертационного исследования представлены в 14 научных работах, 6 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ. Автореферат имеет стандартную структуру и полностью отражает содержание разделов диссертации, а также личный вклад автора. Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.



Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором диссертационной работы, являются достоверными и обоснованными.

Таким образом, диссертация Ильи Сергеевича Ефремова на тему «Клинико-генетические ассоциации в постабстинентном периоде у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя с инсомническими нарушениями» является самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача, имеющая существенное значение для наркологической науки и практики: выявление клинико-генетических взаимосвязей, имеющих значение для повышения качества диагностики и терапии алкогольной зависимости.

Содержание автореферата свидетельствует о том, что по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, степени достоверности полученных результатов диссертация И.С. Ефремова полностью соответствует требованиям п. 9 и п. 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748; от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 – наркология.

Заведующий кафедрой психиатрии,  
медицинской психологии  
ФГБОУ ВО «Омский государственный»  
медицинский университет МЗ РФ  
доктор медицинских наук, доцент

Усов Григорий Михайлович

«02» марта 2022 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ)

Почтовый адрес: 644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

Тел.: 8(3812) 56-65-07

Адрес электронной почты: usovgm@list.ru

Факс: 8(3812) 95-70-02