

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30.01.2023 г. № 1

О присуждении Кирилочеву Олегу Олеговичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации комбинированной фармакотерапии в психиатрическом стационаре» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 24.10.2022 г., протокол № 5, диссертационным советом 21.2.058.01 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №160/нк от 01.04.2014 г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Кирилочев Олег Олегович, 1982 года рождения, в 2005 г. с отличием окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Астраханская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Педиатрия».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Клинико-диагностические особенности и возможности контроля лекарственной терапии бронхиальной астмы у детей» защитил в 2010 году в

диссертационном совете, созданном на базе Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Астраханская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Росздрава.

В период подготовки диссертации Кирилочев Олег Олегович являлся доцентом кафедры клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и врачом - клиническим фармакологом в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Астраханской области «Областная клиническая психиатрическая больница».

В настоящее время работает в должности доцента кафедры клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и врачом - клиническим фармакологом в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Астраханской области «Областная клиническая психиатрическая больница».

Диссертация выполнена на кафедре клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2019 году присвоено ученое звание доцента по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Научные консультанты:

Умерова Аделя Равильевна – доктор медицинских наук, доцент, руководитель Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Астраханской области, заведующий кафедрой клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Сычев Дмитрий Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала.

Официальные оппоненты:

Мирошниченко Игорь Иванович – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории фармакокинетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья»,

Колбин Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Ушкалова Елена Андреевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации – дали положительные отзывы на диссертацию. В отзывах содержатся вопросы, на которые в ходе дискуссии были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации (г. Волгоград) в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Петровым Владимиром Ивановичем – заведующим кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и утверждённом Стаценко Михаилом Евгеньевичем, доктором медицинских наук, профессором, проректором по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №6 от «05» декабря 2022 г.), указала, что диссертационная работа Кирилочева Олега Олеговича «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации комбинированной фармакотерапии в психиатрическом стационаре», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной проблемы комплексного клинико-фармакологического подхода к оптимизации комбинированной фармакотерапии в психиатрическом стационаре, имеющей важное значение для клинической фармакологии. Работа выполнена при научном консультировании доктора медицинских наук, доцента Умеровой Адели Равильевны и доктора медицинских наук, профессора Сычева Дмитрия Алексеевича.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Кирилочева О.О. соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской

Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 21.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Соискатель имеет 37 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 16 работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, и 1 работа, входящая в международные реферативные базы данных и системы цитирования. Публикации посвящены вопросам контроля и оптимизации комбинированной лекарственной терапии у пациентов психиатрического стационара. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 8,3 печатных листа и содержит 90% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 93,16%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Кирилочев О.О. Межлекарственное взаимодействие при лечении больных в условиях психиатрического стационара / О.О. Кирилочев, И.П. Дорфман, А.Р. Умерова, А.В. Хрящёв // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, №5. – С. 26-30.
2. Kirilochev O.O. Potential drug-drug interactions in the psychiatric hospital: Frequency analysis / O.O. Kirilochev, I.P. Dorfman, A.R. Umerova, S.E. Bataeva // Research Results in Pharmacology. – 2019. – Vol. 5, №4. – P. 1-6.
3. Кирилочев О.О. Безопасность фармакотерапии: клинико-фармакологический подход / О.О. Кирилочев, А.Р. Умерова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, №10. – С. 127-133.

4. Kirilochev O.O. Assessment of Drug Therapy in Psychiatric Elderly Patients Based on the Beers Criteria of the American Geriatrics Society / O.O. Kirilochev // *Advances in Gerontology*. – 2020. – Vol. 10, №4. – P. 377-381.
5. Кирилочев О.О. Безопасность фармакотерапии в психиатрическом стационаре и интервал QT / О.О. Кирилочев // *Вестник российской академии медицинских наук*. – 2021. – Т. 76, №2. – С. 169-176.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Соловьева Андрея Горгоньевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой психиатрии и клинической психологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Мосолова Сергея Николаевича – заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой психиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Хохлова Александра Леонидовича – доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, заведующего кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, и.о. ректора федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Чиркова Алексея Модестовича – доктора медицинских наук, профессора кафедры юридической психологии и педагогики Федерального казенного образовательного учреждения высшего образования «Вологодский институт права и экономики Федеральной службы исполнения наказаний» (ВИПЭ ФСИН России).

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости

полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук Мирошниченко Игорь Иванович, доктор медицинских наук, профессор Колбин Алексей Сергеевич и доктор медицинских наук, профессор Ушкалова Елена Андреевна – ведущие специалисты в области фармакологии и клинической фармакологии, известные своими работами по тематике, представленной к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан комплексный клинико-фармакологический подход к оптимизации комбинированной фармакотерапии в психиатрическом стационаре, направленный на решение проблемы профилактики развития неблагоприятных побочных реакций и своевременного выявления рисков осложнений лекарственной терапии;

предложены алгоритм мониторинга и оптимизации комбинированной фармакотерапии для пациентов психиатрического стационара и модель последовательности действий медицинского работника, позволяющая минимизировать затраченное время на анализ рациональности лекарственной терапии;

доказаны положения, вносящие вклад в повышение контроля за безопасностью применения лекарственных препаратов при оказании психиатрической медицинской помощи.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность мониторинга и оптимизации лекарственной терапии с целью профилактики развития нежелательных побочных реакций при осуществлении комбинированной фармакотерапии у пациентов психиатрического профиля;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы методы выявления триггеров неблагоприятных лекарственных явлений у пациентов психиатрического стационара с высокой частотой встречаемости в группе больных младше 65 лет, связанных с комбинированной фармакотерапией, применением антихолинергических препаратов, снижением доз и внезапной отменой лекарственных средств, и оценено положительное предиктивное значение для каждого из выявленных триггеров с использованием специализированной для психиатрической практики методологии “Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events in a Mental Health Setting”;

изучены основные факторы, способствующие удлинению интервала QT и развитию пируэтной тахикардии, указывающие на преобладание назначений лекарственных препаратов и их комбинаций, удлиняющих интервал QT, у пациентов младше 65 лет, и сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы у пациентов старше 65 лет, проанализирована комбинированная фармакотерапия на предмет указанных осложнений, определён суммарный балл изучаемого риска, выявлены связи полученных данных с возрастными характеристиками пациентов с помощью методологии MedSafety Scan[®];

получены новые данные о частоте потенциальных межлекарственных взаимодействий у пациентов психиатрического стационара в зависимости от возраста пациентов, степени клинической значимости, структуры лекарственных назначений и тактики ведения пациента с преобладанием

таковых у пациентов младше 65 лет высокой клинической значимости, преимущественно между нейротропными препаратами, и умеренной и низкой клинической значимости у пациентов старше 65 лет, преимущественно между препаратами для лечения соматических заболеваний;

изучена антихолинергическая нагрузка у пациентов психиатрического стационара с определением высокой частоты назначения лекарственных препаратов с антихолинергическим потенциалом и различным риском антихолинергических побочных эффектов в зависимости от возраста пациентов;

выявлены особенности риска развития неблагоприятных лекарственных реакций у пациентов старше 65 лет с помощью универсальной и адаптированной к условиям оказания психиатрической помощи шкал The GerontoNet ADR Risk Score с преобладанием роли мультиморбидности, хронической сердечной недостаточности, полипрагмазии, почечной дисфункции и старческой астении, а также впервые применённой в психиатрической практике шкалы ADRROP (Adverse Drug Reaction Risk in Older Persons);

проанализирована частота назначения потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов пациентам старше 65 лет, с применением методологии двух ограничительных перечней – критериев Бирса и критериев STOPP/START, подтверждающая нередкое назначение указанных лекарственных препаратов в условиях психиатрического стационара;

получены новые данные по нерегламентированным (off-label) назначениям, потенциальным межлекарственным взаимодействиям и антихолинергической нагрузке у пациентов детского возраста психиатрического стационара и оценена рациональность назначенной комбинированной фармакотерапии, свидетельствующая об отсутствии противопоказанных нерегламентированных (off-label) назначений, наличии потенциальных межлекарственных взаимодействий у четверти пациентов умеренной степени клинической значимости и невысоком среднем балле антихолинергической нагрузки.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практическую деятельность общепсихиатрических, соматогериатрических и детского отделений ГБУЗ Астраханской области «Областная клиническая психиатрическая больница» алгоритм мониторинга и оптимизации комбинированной фармакотерапии для пациентов психиатрического стационара и модель последовательности действий медицинского работника, позволяющая минимизировать затраченное время на анализ рациональности лекарственной терапии;

материалы диссертации внедрены в учебный процесс кафедры клинической фармакологии студентов 6 курса лечебного и педиатрического факультетов, а также 5 курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, четко аргументированы, обоснованы и достоверны, так как получены на основании анализа клинического материала с применением высокоинформативных методов обследования;

использованы строгие критерии включения и исключения при формировании групп сравнения;

достоверность научных положений и выводов базируется на достаточных по своему объему данных и количеству материала, современных методах исследования и статистической обработки данных;

выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований;

практические рекомендации проверены в работе ГБУЗ Астраханской области «Областная клиническая психиатрическая больница».

Личный вклад соискателя состоит в полноценном участии на всех этапах проведения исследования. Автором лично выполнялось формирование группы исследования на основании разработанных критериев включения и исключения для последующего изучения медицинских карт стационарного больного.

Соискателем лично осуществлялось консультирование всех включённых в исследование пациентов по вопросам выбора и применения лекарственных препаратов, а также разделение их на подгруппы в соответствии с задачами исследования. Автором лично проводилась интерпретация полученных результатов клинического, лабораторного и инструментального обследований. Соискателем были выявлены триггеры неблагоприятных лекарственных явлений с помощью инструмента “Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events in a Mental Health Setting”; определён риск удлинения интервала QT и пируэтной тахикардии; зафиксированы комбинации лекарственных средств, способных привести к межлекарственным взаимодействиям; показана частота назначения лекарственных препаратов с антихолинергическими свойствами и проведено сравнение среднего балла антихолинергической нагрузки у пациентов различного возраста. Автор в исследовании применил универсальную и адаптированную шкалы The GerontoNet ADR Risk Score и инструмент ADRROP для определения риска неблагоприятных лекарственных реакций у пациентов пожилого и старческого возраста. Сделано заключение о возможности применения критериев Бирса и STOPP/START, как методологии оценки потенциально не рекомендованных лекарственных средств. Проведён анализ использования лекарственных препаратов у пациентов детского возраста. Соискателем лично разработан алгоритм мониторинга и оптимизации комбинированной фармакотерапии для пациентов психиатрического стационара и модель последовательности действий врача, позволяющая минимизировать затраченное время на анализ рациональности лекарственной терапии. Систематизация и обработка полученной информации, заполнение электронной базы данных, проведение статистической обработки также проводились лично автором. Автором лично выполнена работа по написанию всех глав диссертационного исследования, формированию положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, а также подготовке научных публикаций по результатам диссертационного исследования. Непосредственное участие автора в получении результатов диссертационного исследования подтверждается 37 научными публикациями,

из которых 16 работ опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, и 1 работа, входящая в международные реферативные базы данных и системы цитирования.

Диссертационная работа Кирилочева Олега Олеговича полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства РФ № от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, № 426 от 21.03.2021 г., №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 30 января 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Кирилочеву Олегу Олеговичу ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

31.01.2023 г.



Потешкина Наталия Георгиевна

Духанин Александр Сергеевич