

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,

д.м.н., профессор М.Е. Стаценко



2022 г.

ОТЗЫВ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Кирилочева Олега Олеговича на тему: «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации комбинированной фармакотерапии в психиатрическом стационаре», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы исследования

Высокая актуальность темы исследования обусловлена ведущей задачей лечения пациентов любого медицинского профиля – обеспечение эффективной и безопасной лекарственной терапии. Решение обозначенной проблемы видится в клинико-фармакологическом подходе, особенно актуальном при назначении нескольких лекарственных препаратов. Проведение указанной комбинированной фармакотерапии в условиях психиатрического стационара осложняется определёнными особенностями ведения обсуждаемых больных. Повышение риска лекарственных осложнений при лечении пациентов с психическими заболеваниями связано

как с высокой частотой потенциальных межлекарственных взаимодействий у большинства психотропных препаратов, так и с их узким терапевтическим диапазоном и высоким антихолинергическим потенциалом. Особую значимость подобная фармакотерапия приобретает в условиях полипрагмазии, когда пациенты получают лекарственные препараты не только по основному психическому заболеванию, но и в связи с сопутствующей соматической патологией. Риск развития неблагоприятных лекарственных реакций в обсуждаемых условиях оказания медицинской помощи может быть также повышен в связи с изменениями фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов, что обусловлено различными возрастными категориями пациентов. Особую значимость здесь приобретают пациенты старших возрастных групп и детского возраста.

Вопрос о разработке новых систематизированных клинико-фармакологических подходов к анализу и дальнейшей оптимизации эффективности и безопасности фармакотерапии пациентов психиатрического стационара, остаётся открытым. В этой связи актуальность диссертационного исследования Кирилочева О.О., которое ставит цель комплексного клинико-фармакологического решения вопроса рациональности лекарственной терапии больных с психическими расстройствами, не вызывает сомнений.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В диссертационном исследовании Кирилочева О.О. впервые получены сведения о триггерах развития неблагоприятных лекарственных явлений у пациентов, получающих стационарную психиатрическую помощь, с

помощью специализированной для психиатрической практики методологии “Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events in a Mental Health Setting”. Продемонстрировано преимущество триггеров перед методом «спонтанных сообщений» для выявления нежелательных побочных реакций у пациентов психиатрического профиля.

Впервые у больных психиатрического стационара использована система поддержки принятия врачебных решений MedSafety Scan[®], с помощью которой зафиксированы основные факторы риска удлинения интервала QT и развития пируэтной тахикардии, оценена комбинированная фармакотерапия на предмет указанных осложнений, рассчитан суммарный балл изучаемого риска, выявлена связь с возрастом пациентов.

У больных старше 65 лет изучен риск развития неблагоприятных лекарственных реакций с помощью двух шкал The GerontoNet ADR Risk Score – универсальной и адаптированной к условиям оказания психиатрической помощи. Также с этой целью впервые в психиатрической практике применена шкала ADRROP (Adverse Drug Reaction Risk in Older Persons). Изучена частота назначения потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов пациентам старше 65 лет, находящимся на лечении в психиатрическом стационаре, с помощью критериев Бирса и критериев STOPP/START.

В диссертационном исследовании продемонстрированы новые данные о частоте потенциальных межлекарственных взаимодействий у пациентов изучаемого профиля в зависимости от возраста пациентов, степени клинической значимости, структуры лекарственных назначений и тактики лечения.

Оценён уровень антихолинергической нагрузки у больных психиатрического стационара, а также определена частота назначения лекарственных препаратов с антихолинергическими свойствами и риск антихолинергических побочных эффектов.

Оценена рациональность назначенной комбинированной фармакотерапии у пациентов детского возраста на основании изучения нерегламентированных (off-label) назначений, частоты потенциальных межлекарственных взаимодействий и уровня антихолинергической нагрузки.

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

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов определяется убедительным объёмом выборки, правильным вариантом организации исследования, применением современных методов медицинской статистики. Для проверки статистических гипотез использовались непараметрический U-критерий Манна-Уитни, параметрический t-критерий Стьюдента, критерий Краскела-Уоллиса, W-критерий Уилкоксона, критерий Хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера, тест МакНемара, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для количественной оценки взаимосвязи фактора риска и исхода использовался показатель «отношение шансов» с расчётом границ 95%-го доверительного интервала. Статистические вычисления выполнены с помощью прикладных программ StatPlus:mac 7.3.1.0. и StatTech 2.1.0. Полученные результаты проиллюстрированы 15 рисунками, 45 таблицами, а также 5 клиническими примерами. По теме диссертации опубликовано 37 научных работ, из которых 16 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. Содержание опубликованных работ и содержание автореферата соответствуют

материалам диссертации.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертационное исследование Кирилочева О.О. имеет теоретическую и практическую значимость для повышения уровня знаний в области клинической фармакологии и решает проблему комплексного подхода к оценке и оптимизации лекарственной терапии пациентов психиатрического стационара.

Изучение триггеров неблагоприятных лекарственных событий, риска удлинения интервала QT и развития пируэтной тахикардии, потенциальных межлекарственных взаимодействий, антихолинергической нагрузки, а также анализ рисков нежелательных лекарственных реакций и потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов у пожилых пациентов и подходов к оценке рациональности фармакотерапии у детей способно решить большинство вопросов, связанных с безопасностью лечения в условиях психиатрического стационара.

Предлагаемые автором алгоритм и модель оптимизации комбинированной фармакотерапии могут быть использоваться в практическом здравоохранении с целью повышения безопасности лечения и снижения риска неблагоприятных лекарственных реакций у пациентов с психическими заболеваниями.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в формировании всех основных разделов научного исследования, планировании темы диссертационной работы, её цели и задач, дизайна и методологических подходов. Автором выполнены аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, патентный поиск, а также обоснование актуальности. Все задачи по сбору первичного материала, его обработке, анализу и интерпретации полученных результатов решены самостоятельно. Автор лично выполнил всю работу по написанию

всех глав диссертации и автореферата, формированию положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, а также подготовке научных публикаций по результатам диссертационного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты исследования внедрены в практику общепсихиатрических, соматогериатрических и детского отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «Областная клиническая психиатрическая больница», а также в процесс обучения студентов 6 курса лечебного и педиатрического факультетов, а также 5 курса фармацевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Считаем целесообразным внедрять разработанные алгоритм мониторинга и оптимизации комбинированной фармакотерапии для пациентов психиатрического стационара, а также модель последовательности действий медицинского работника, позволяющая минимизировать затраченное время на анализ рациональности лекарственной терапии, в работу стационарных психиатрических медицинских учреждений Российской Федерации.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационной работе, целесообразно использовать в учебном процессе кафедр фармакологии, клинической фармакологии и психиатрии.

Оформление диссертации и автореферата

Диссертационная работа Кирилочева О.О. «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации комбинированной фармакотерапии в психиатрическом стационаре» состоит из введения,

обзора литературы, материалов и методов исследования, а также 8 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендации и списка литературы. Изложена на 307 страницах, включает 45 таблиц, 15 рисунков и 5 клинических примеров. Список используемой литературы состоит из 389 источников – 58 отечественных и 331 зарубежных. Автореферат отражает основное содержание и результаты диссертационного исследования. Научно-исследовательская работа по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности «3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология».

Критические замечания: Нет.

Заключение

Диссертационная работа Кирилочева О.О. «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.

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. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Диссертация Кирилочева О.О. на тему: «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации комбинированной фармакотерапии в психиатрическом стационаре» и отзыв на неё обсуждены и одобрены на заседании кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 6 от «05» декабря 2022 г.).

Заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук
(14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология),
профессор, академик РАН


Петров Владимир Иванович

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Петрова В.И. заверяю

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор


Стаценко Михаил Евгеньевич

«26» декабря 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, дом 1, тел.: +7 (8442) 38-50-05 e-mail: post@volgmed.ru