

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.005.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ТОКСИКОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ГОЛИКОВА
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА», ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 06.02.2024 № 12

О присуждении Рахмановой Екатерине Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности диагностики и терапии острых отравлений психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA*» по специальности 3.3.4. Токсикология, принята к защите 20 ноября 2023 года (протокол заседания №11) диссертационным советом 68.1.005.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России), 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева д. 1 (Приказ Рособнадзора от 10.09.2010 №2296-576, Приказ Министерства науки и высшего образования от 03.06.2021 №561/нк).

Соискатель Рахманова Екатерина Андреевна, 1 ноября 1991 года рождения.

В 2015 году соискатель окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской

Федерации (диплом о высшем образовании № 102404 0000333), присвоена квалификация врача по специальности «Лечебное дело». В 2017 году после окончания клинической ординатуры в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации получила диплом №102418 0230268, с присвоением квалификации врач - анестезиолог-реаниматолог. С октября 2017 года по настоящее время работает врачом анестезиологом-реаниматологом Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича» (КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича»). С октября 2019 года по настоящее время работает ассистентом кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи с курсом последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы отдела клинической токсикологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе), соглашением о сотрудничестве от 07.12.2018 ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе с КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича» и договором №12 от 29.11.2018 по прикреплению для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», переименованном в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени

академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства» на основании приказов Федерального медико-биологического агентства от 23.04.2020 № 24у, от 25.05.2020 № 31у.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент **Лодягин Алексей Николаевич**, Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», отдел клинической токсикологии, руководитель отдела.

Официальные оппоненты:

Афанасьев Василий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры скорой медицинской помощи,

Сенцов Валентин Геннадьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», в своем положительном отзыве, подписанном **Ильяшенко Капиталиной Константиновной**, доктором медицинских наук, профессором, научным консультантом отделения острых отравлений и соматопсихических расстройств указала, что диссертационная работа Рахмановой Екатерины Андреевны на тему «Особенности диагностики и терапии острых отравлений психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA*» является законченной научно-

квалификационной работой, в которой решена научная задача токсикологии – представлена классификация тяжести острых отравлений альфа-пирролидинопентиофеноном и *MDMB-FUBINACA* и с ее учетом разработаны алгоритмы лечения больных с указанной патологией. Научная работа полностью соответствует требованиям Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №723 от 30.07.2014, №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021) «О порядке присуждения ученых степеней» (вместе с «Положением о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.4. Токсикология.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертаций, 2 статьи и 1 тезисы в других изданиях, 1 патент и методические рекомендации «Диагностика и лечение острых отравлений психодислептиками» [электронный ресурс]. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Авторский вклад соискателя состоял в непосредственном участии на всех этапах выполнения научной работы, включая получение исходных данных, обработку и интерпретацию полученных результатов, подготовку публикаций, написание диссертации и автореферата.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Рахманова, Е.А.** Совершенствование интенсивной терапии у пациентов с острым отравлением психодислептиками / А.Н. Лодягин, Е.А. Рахманова, Е.А. Попова Б.В. Батоцыренов, А.А. Попов, М.А. Большакова, Р.М. Рахманов // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №3. – С.39-51. DOI: 10.31549/2542-1174-2020-3-39-51.

2. **Рахманова, Е.А.** Оптимизация лечения острых отравлений психодислептиками тяжелой степени / А.Н. Лодягин, Е.А. Рахманова, Е.А. Попова, Б.В. Батоцыренов, А.А. Попов, М.А. Большакова, Р.М. Рахманов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, №9. – С. 60-65. DOI: 10.17116/jnevro202012009160.

3. **Рахманова, Е.А.** Особенности интенсивной терапии острых отравлений психостимуляторами альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA* / А.Н. Лодягин, Е.А. Рахманова, Н.П. Шень // Медицинская наука и образование Урала. – 2023 . – Т.24, № 1. – С. 38-43.

4. **Патент** А. Н. Лодягин, Е. А. Рахманова, Е. А. Попова, Б. В. Батоцыренов, А. А. Попов, М. А. Большакова, Р. М. Рахманов, А. Г. Синенченко Патент № 2717939 Российская Федерация, МПК А61К 9/08(2006.01), А61К 9/72(2006.01), А61К 31/08(2006.01), А61К 31/194(2006.01), А61К 31/455(2006.01), А61К 31/525(2006.01), А61Р 25/18(2006.01) Способ лечения интоксикационных психозов при острых отравлениях психоактивными веществами: №2019134786: заявлено 29.10.2019: опубликовано 27.03.2020; патентообладатель: Государственное бюджетное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – 4 с.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» – ведущая организация. Отзыв положительный, содержит вопросы и пожелания:

1. Диссертация называется «Особенности диагностики и терапии острых отравлений психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA*». В чем заключаются особенности? Нам представляется более целесообразным название «Диагностика и терапия острых отравлений психостимулятором альфа-

пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA*»

2. В диссертационном исследовании принимали участие 108 пациентов с отравлением альфа-пирролидинопентиофеноном, 60 - с отравлением *MDMB-FUBINACA* и 32 - смесью этих психоактивных веществ. Что явилось основанием к объединению пациентов с отравлением различными веществами и их смесями в общие группы при анализе по степени тяжести и при отработке алгоритмов лечения?

3. Во втором выводе указаны диагностические критерии тяжести острых отравлений, которые включают качественные и количественные показатели. Нам представляется целесообразным лабораторные показатели представить в количественном отображении в размах или процентах по отношению к норме. Это будет более объективно и наглядно отражать степень тяжести отравления.

4. Что касается практических рекомендаций по нашему мнению, сначала следует представить классификацию по тяжести, а затем методы лечения, соответствующие ей.

Афанасьев Василий Владимирович – официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор. Отзыв положительный, содержит вопросы:

1. Насколько приемлемы у больных с острым отравлением психодислептиками для оценки степени тяжести использование шкал, применяемых в реаниматологии, например, APACHE-2, SOFA?

2. Каковы основные патогенетические механизмы эффективности использования цитофлавина и сочетанного использования севофлюранового наркоза и цитофлавина у пациентов с острыми отравлениями психодислептиками?

Сенцов Валентин Геннадьевич – официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор. Отзыв положительный, содержит вопросы:

1. Почему в своем исследовании вы остановились на использовании шкалы PSS, а не шкалы PSSSP, Разработанной в ВМА им. Кирова Бекмухаметовым А.Ф.?

2. С чем связано сочетание применения севофлурана и цитофлавина? Рекомендуете вы применять технологию в практической работе?

3. Обеспечивало ли применение севофлурана, достаточную седацию для проведения ИВЛ, требовалось введение миорелаксантов?

4. Учитывали вы назначение галоперидола пациентам с увеличенным интервалом QT, что достаточно часто отмечается у больных с отравлениями синтетическими катинонами и каннабиноидами?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации был обоснован высоким уровнем их компетентности, известными научными исследованиями, публикационной активностью по специальности 3.3.4. Токсикология, наличием в ведущей организации ученых, известных своими исследованиями по теме защищаемой диссертации.

Отзывы на автореферат:

Баклушин Алексей Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии Института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит.

Горбачева Светлана Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по учебной работе, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи и медицины катастроф Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования - филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит.

Тараканов Александр Викторович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи (с курсом военной и экстремальной медицины) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит.

Ростовцев Сергей Иванович – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии реаниматологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, содержит вопросы:

1. Почему при тяжелых острых отравлениях психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA* для седации Вы использовали ингаляционный анестетик севофлюран, а неингаляционный анестетик пропофол?

2. Почему при тяжелых острых отравлениях психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA* для купирования интоксикационного психоза Вы применяли антиоксидант цитофлавин, а не другой антиоксидантный препарат мексидол?

Сабаев Александр Владимирович - доктор медицинских наук, заведующий отделением острых отравлений бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1». Отзыв положительный, содержит вопросы:

1. Каким образом Вы проводили распределение на группы лечения?

2. Почему при тяжелых острых отравлениях психоактивными веществами Вы не использовали этилметилгидроксипиридин сукцинат?

Симонова Анастасия Юрьевна - кандидат медицинских наук, доцент, исполняющий обязанности заведующего кафедрой клинической токсикологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, содержит вопрос:

1. Проводились и какие методы детоксикации у исследуемых групп пациентов?

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана методика интенсивной терапии острых отравлений психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA* с включением в состав детоксикационной терапии этилметилгидроксипиридина сукцината;

предложен способ сочетанного применения ингаляционного анестетика севофлурана и корректора метаболических нарушений цитофлавина в целях эффективного подавления психопатологической активности у больных с тяжелыми формами острого отравления синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA* и психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном;

доказано, что шкала Poisoning Severity Score (PSS) помогает систематизировать и объективировать клинические признаки острого отравления психоактивными веществами, выделить ведущий синдром отравления и предупредить развитие возможных осложнений;

введены критерии оценки степени тяжести интоксикации, позволяющие оптимизировать алгоритмы ведения пациентов и предупреждать развитие осложнений.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана клиническая эффективность назначения этилметилгидроксипиридина сукцината при легкой и средней степени тяжести острого отравления психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA*. Обоснован способ комбинированного применения ингаляционного анестетика севофлурана и корректора метаболических нарушений - цитофлавина при тяжелых формах интоксикации;

использован комплекс существующих методов исследования (клинических, токсикологических, биохимических, химико-токсикологических,

инструментальных), адаптированных применительно к теме диссертационного исследования;

изложены доказательства эффективности применения шкалы PSS, позволяющей оперативно оценить степень тяжести состояния пациентов при острых отравлениях психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA*;

раскрыты механизмы действия этилметилгидроксипиридина сукцината и цитофлавина в комплексной терапии острых отравлений психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA* различной степени тяжести;

изучены причинно-следственные связи между сочетанным применением ингаляционного анестетика севофлурана и корректоров метаболических расстройств и улучшением клинического течения интоксикации;

проведена модернизация существующего методического подхода к подавлению патологической психической активности севофлураном и коррекции метаболических расстройств цитофлавином у пациентов с тяжелой степенью отравления исследуемыми психодислептиками.

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

разработаны и внедрены новые методы диагностики и лечения острых отравлений психостимулятором альфа-пирролидинпентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB - FUBINACA*:

- метод определения тяжести острых отравлений психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA*, с использованием шкалы оценки тяжести отравлений PSS - в клиническую практику КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича» (Акт о внедрении от 14 ноября 2019 года),

- методические рекомендации «Диагностика и лечение острых отравлений психодислептиками: методические рекомендации для самостоятельной работы врачей токсикологов, врачей и фельдшеров скорой медицинской помощи»

(2021) [электронный ресурс] - в учебный процесс кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф и скорой помощи с курсом последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Акт о внедрении от 15 января 2021 года),

- «Способ лечения интоксикационных психозов при острых отравлениях психоактивными веществами» (Патент №2717939 Российская Федерация);

определены перспективы дальнейших исследований с целью разработки методов диагностики и интенсивной терапии пациентов с острыми отравлениями психоактивными веществами и внедрения схем интенсивной терапии, основанных на подавлении патологической психической активности и коррекции метаболических расстройств у пациентов при острых отравлениях другими синтетическими психодислептиками;

создан алгоритм диагностики и лечения пациентов с интоксикационными психозами и метаболическими нарушениями при острых отравлениях изученными психодислептиками;

представлены доказательства эффективности применения ингаляционного анестетика севофлурана и корректора метаболических расстройств цитофлавина при лечении острого тяжелого отравления психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA*.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты получены на сертифицированном оборудовании при наличии достаточного объема клинического материала и использовании современных высокоинформативных методов исследования, показана воспроизводимость результатов клинических исследований в различных условиях;

теория построена на известных доказательных данных, полностью согласуется с опубликованными данными клинических исследований по теме диссертации;
идея базируется на анализе научной литературы по диагностике и лечению острого отравления психодислептиками;

использованы сравнения авторских данных с результатами, полученными ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение отдельных результатов исследования с результатами, представленными в независимых источниках по тематике диссертации;

использованы современные высокоинформативные методы исследования (клинические, лабораторные, физиологические, химико-токсикологические) в сочетании с адекватными методами статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в проведении теоретического анализа публикаций по теме диссертации, выборе цели, внедрении новых методов диагностики, самостоятельной разработке схем лечения, сборе материалов (исходных данных), непосредственном участии в лечении наблюдаемых пациентов, проведении анализа полученных результатов, статистической обработке, формулировании положений, выносимых на защиту, выводов, в разработке практических рекомендаций.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Рахманова Екатерина Андреевна ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы ведущей организации, официальных оппонентов и членов диссертационного совета.

На заседании 06 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по совершенствованию диагностики и лечения пациентов с острыми отравлениями психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB-FUBINACA* присудить Рахмановой Е.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 6 докторов наук по научной специальности 3.3.4. Токсикология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 20, против 0, недействительных бюллетеней 1.

Председатель
диссертационного совета



Баринов Владимир Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Луковникова Любовь Владимировна

08 февраля 2024 г.