

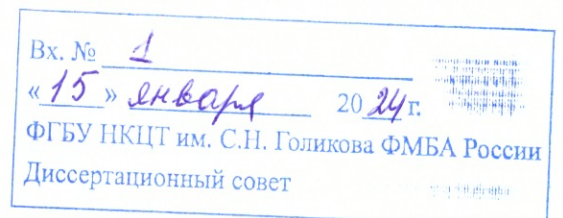
## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Рахмановой Екатерины Андреевны «Особенности диагностики и терапии острых отравлений психостимулятором альфа–пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом *MDMB–FUBINACA*» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.4. – Токсикология

### Актуальность исследования.

В течение последних 20 лет на нелегальном рынке России появились так называемые «дизайнерские наркотики». Несмотря на проводимые мероприятия по недопущению распространения психоактивных веществ (ПАВ) среди населения Российской Федерации, показатель госпитализации лиц с острыми отравлениями веществами данного класса в ряде регионов увеличился более чем в 4 раза. (Лисихин Н.В., 2018). По данным годовых отчетов токсикологических центров Приволжского Уральского, Сибирского федеральных округов в период с 2010 по 2019 гг. отравления синтетическими катинонами и каннабиноидами практически вытеснили отравления героином. Наиболее частыми проявлениями отравлений синтетическими катинонами и каннабиноидами является возбуждение, сонливость, головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, артериальная гипертензия, тахикардия, боль в груди, тошнота и рвота. В тяжелых случаях судорожный синдром, угнетение дыхания, наджелудочковые и желудочковые аритмии, инфаркт миокарда, рабдомиолиз, острое повреждение почек.

Препараты этой группы имеют высокую липофильность и соответственно большой объем распределения, что практически не позволяет эффективно применять форсированный диурез, гемодиализ, гемосорбцию. На сегодняшний день не разработана и специфическая антидотная терапия. Нет и единой точки зрения на купирование гиперadrenergического состояния, возбуждения и делирия. Для седации рекомендуется бензодиазепины (диазепам и мидазолам) или нейролептические средства (галоперидол, дроперидол) или сочетания бензодиазепина и нейролептика. Перспективным препаратом для купирования возбуждения и делирия является дексмететомидин. В связи с этим, поиск новых решений по оптимизации интенсивной терапии отравлений психостимулятором альфа–пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом «MDMB–FUBINACA» является актуальным.





### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Достоверность диссертационного исследования базируется на достаточном числе пациентов, включенных в исследование, сравнительным анализом выбранных параметров исследования с помощью параметрических методов статистического анализа и строгих критериев включения/исключения. Количество обследованных пациентов в каждой группе статистически обосновано и достоверно для получения достоверных результатов.

Новизна и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов не вызывает сомнения. Работу отличает четко спланированный алгоритм исследований, прямо вытекающий из цели и задач.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

На основании проведенных исследований и наблюдений автором адаптирована шкала Poisoning Severity Score (PSS) для оценки тяжести острых отравлений психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом MDMB-FUBINACA. Впервые для коррекции метаболических расстройств и купирования вегетативных и психоневрологических нарушений обосновано назначение этилметилгидроксипиридина сукцината при легкой и средней степени тяжести острого отравления психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом MDMB-FUBINACA.

Впервые использован способ сочетанного применения эффективного подавления психической активности и коррекции метаболических расстройств у больных с тяжелыми формами острого отравления синтетическим каннабиноидом MDMB-FUBINACA и психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном.

#### **Полнота изложения основных результатов диссертации.**

Результаты диссертационного исследования Рахмановой Е. А. достаточно полно представлены в научной печати. По материалам диссертационного исследования автором было опубликовано 9 печатных работ, из них 4 - в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ, получен один патент на изобретения.

Опубликованные работы полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационной работы

#### **Оценка содержания диссертации в целом.**

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК и состоит из введения, шести глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа изложена на 134 страницах, аналитический раздел труда составляет



99 страниц. Библиографический указатель включает 210 источников, из них 100 отечественных и 110 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 16 рисунками. Все полученные исследования сведены в таблицы с вычислением необходимых математических ожиданий.

Во введении автором достаточно убедительно аргументирована актуальность исследования, показана ее практическая ценность и научная новизна, изложены цель и задачи работы. Обзор литературы написан доступным языком с достаточным использованием научной литературы по научным и практическим аспектам изучаемой проблемы. Жаль, что в обзоре нет ссылок публикации Бекмухаметова А.Ф. и диссертационную работу на тему «Разработка методов оценки степени тяжести, прогноза и рисков развития осложнений у пациентов с острыми отравлениями, имеющих соматическую патологию», очень близкой к теме диссертации соискателя.

Вторая глава содержит подробное описание клинических характеристик 200 пациентов с острыми отравлениями психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом MDMB-FUBINACA веществами нейротропного действия тяжелой степени. Приведены критерии включения и исключения с описанием дизайна исследования. Хотелось бы обратить внимание на Таблицу 1 «Распределение пациентов с острым отравлением психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом MDMB-FUBINACA по группам и подгруппам». В группе отравлений тяжелой степени в основной группе применяли стандартную терапию + севофлуран + цитофлавин, а в контрольной группе только стандартная терапия. Конечно, это дело диссертанта, но логичное было бы посмотреть отдельно группу больных с севофлураном или в контрольную группу к стандартной терапии добавить цитофлавин.

В последующих главах идет анализ собственных исследований. Данные третьей главы посвящены оценке тяжести состояния пациентов с острым отравлением психоактивными веществами с использованием шкалы PSS. В сущности, в данной главе содержится аргументация достоверности и перспективности применения этой шкалы в клинике при отравлениях психостимуляторами.

Четвертая глава посвящена применению этилметилгидроксипиридина сукцината при лечении пациентов с отравлением психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом MDMB-FUBINACA. Автор убедительно показал, что мексидол эффективно купирует вегетативные и психоневрологические нарушения, корректирует метаболические расстройства. Пятая глава посвящена обоснованию применения ингаляционного анестетика севофлурана и



цитофламина у больных с тяжелой стадией отравления, что позволило сократить продолжительность седации в два раза. Шестая глава, заключение в которой диссертант проводит теоретический анализ полученных данных в сопоставлении с данными научной литературы. Научный уровень обсуждения весьма высок и обосновывает перспективы новых исследований.

### **Содержание автореферата.**

Автореферат отражает структуру и основное содержание диссертации. Содержит: введение, цель, задачи, материалы и методы исследования, результаты, выводы, практические рекомендации, список публикаций, таблицы и рисунки. Автореферат изложен на 48 страницах и написан грамотным научным языком.

Существенных замечаний по диссертационной работе Рахмановой Е.А нет. Считаю необходимым задать соискателю несколько вопросов для лучшего уяснения некоторых положений работы, которые носят дискуссионный характер:

1. Почему в своем исследовании вы остановились на использовании шкалы Poisoning Severity Score (PSS), а не шкале PSSSP, разработанной в ВМА им. Кирова Бекмухаметовым А.Ф.?

2. С чем связано сочетанное применение 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 назначения галоперидола пациентам с увеличенным интервалом QT, что достаточно часто отмечается у больных с отравлениями синтетическими катитонами и каннабиноидами

### **Заключение.**

Таким образом, диссертационная работа Рахмановой Екатерины Андреевны на тему: «Особенности диагностики и терапии острых отравлений психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом «MDMB-FUBINACA» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.4. – токсикология является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований содержится решение важной научной задачи оптимизации лечения больных с отравлениями психостимулятором альфа-пирролидинопентиофеноном и синтетическим каннабиноидом «MDMB-FUBINACA» и полностью соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 ( в ред. 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), а автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.4. – токсикология.

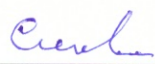
Профессор кафедры анестезиологии,  
реаниматологии и токсикологии **ФГБОУ**  
**ВО** «Уральский государственный  
медицинский университет» Минздрава  
России

доктор медицинских наук,  
профессор

Сенцов Валентин Геннадьевич

10 января 2024 г.

**Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015, в ред. от 08.06.2017), необходимых для работы диссертационного совета**

ФИО Сенцов Валентин Геннадьевич / 

Подпись Сенцова Валентина Геннадьевича подтверждаю.

Начальник Управления кадровой политики и правового обеспечения – **Поляк Наталья Александровна**

«10» января 2023 г.

