

ОТЗЫВ

заведующего кафедрой психиатрии ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ
Минздрава России, д.м.н. Хрящёва А.В. на автореферат диссертации
Бурашниковой Ирины Сергеевны

«Клинико-фармакологические подходы к оптимизации применения
антипсихотиков в психиатрическом стационаре (фармакоэкономика,
фармакоэпидемиология, мониторинг побочных реакций, фармакогенетика)»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Диссертационная работа Бурашниковой Ирины Сергеевны посвящена проблеме оптимизации применения антипсихотиков в психиатрическом стационаре. Изучение этой темы является актуальным, так как снижение частоты побочных эффектов при лечении такого социально значимого заболевания, как шизофрения, должно способствовать повышению комплаентности пациентов, эффективности лечения, снижению частоты обострений заболевания и госпитализаций. Экстрапирамидные неврологические побочные эффекты антипсихотиков, такие как мышечная скованность, дистонии, тремор, тяжело переносятся пациентами и снижают качество жизни. Они характерны как для типичных, так и для многих атипичных антипсихотиков, в связи с чем поиск возможных путей профилактики их развития является востребованным в современной науке и практике.

Автором при решении проблемы были использованы фармакоэкономические, фармакоэпидемиологические, фармакогенетические методы. Проанализирован большой массив данных о побочных реакциях антипсихотиков за период 2009-2016 г. на основании Федеральной базы побочных реакций АИС «Фармаконадзор». Оценена динамика расходов и потребления типичных и атипичных антипсихотиков в психиатрическом стационаре за несколько лет наблюдения и показано, что несмотря на увеличение использования атипичных антипсихотиков, не произошло уменьшение потребности в назначении препаратов-корректоров, что свидетельствует о сохранении высокой частоты экстрапирамидных побочных эффектов и необходимости их профилактики.

В клинической части работы Бурашниковой И.С. изучила частоту носительства полиморфизма rs3892097 гена CYP2D6 (аллеля CYP2D6*4) среди пациентов, страдающих шизофренией, оценив ассоциацию носительства данного полиморфизма и развития экстрапирамидных побочных эффектов при терапии галоперидолом. Дизайн фармакогенетического исследования максимально исключает влияние других факторов на оценку ассоциации. Генотипирование пациентов на носительство полиморфизма rs3892097 гена CYP2D6 (аллеля CYP2D6*4) можно рассматривать как перспективный метод индивидуализации дозирования галоперидола для снижения частоты развития экстрапирамидных расстройств у пациентов.

В диссертационном исследовании Бурашниковой И.С. впервые в отечественной психиатрической практике были апробированы метод активного мониторинга побочных реакций – метод Глобальных триггеров, электронный сервис профилактики межлекарственных взаимодействий «Drug Interaction Checker». Выявлена высокая частота политерапии антипсихотиками, назначения потенциально опасных и клинически значимых лекарственных комбинаций в случаях развития экстрапирамидных расстройств при применении галоперидола и

рисперидона, что делает необходимым рационализацию антипсихотической терапии в том числе, с помощью использования доступных сервисов профилактики межлекарственных взаимодействий.

Использовались современные методы сбора первичной информации и статистической обработки материала. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают поставленные задачи, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Полученные автором результаты имеют большое теоретическое значение и могут быть использованы в образовательных программах подготовки студентов медицинских факультетов, интернов и ординаторов, врачей различных специальностей. Практическое значение диссертационного исследования состоит в разработке методов оптимизации применения антипсихотиков и снижения частоты побочных эффектов, что должно способствовать повышению комплаентности, эффективности и снижению затрат при лечении шизофрении. Автором было установлено высокое потребление типичного антипсихотика галоперидола в психиатрическом стационаре и низкая стоимость его препаратов по сравнению с другими типичными и атипичными антипсихотиками. Высокая частота развития экстрапирамидных расстройств при применении галоперидола, подтвержденная в результате анализа спонтанных сообщений, обосновывает необходимость оптимизации его назначения. Показана целесообразность генотипирования на выявление носительства полиморфизма rs3892097 гена *CYP2D6* (аллель *CYP2D6*4*) при применении галоперидола для индивидуализации его дозирования и снижения частоты ЭПР и других дозозависимых НПР.

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, и 1 статья в международном рецензируемом журнале.

Автореферат диссертации соответствует содержанию диссертации, отражает все положения исследования, выполнен в соответствии с требованиями, изложен на 25 страницах машинописного текста, содержит 7 таблиц и 5 рисунков.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе и содержанию автореферата нет.

Таким образом, диссертация Бурашниковой Ирины Сергеевны «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации применения антипсихотиков в психиатрическом стационаре (фармакоэкономика, фармакоэпидемиология, мониторинг побочных реакций, фармакогенетика)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для клинической фармакологии научной задачи, а именно предложены подходы к повышению безопасности антипсихотической терапии и снижению ее стоимости. Данная работа полностью соответствует всем требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 г. N 723; от 21.04.2016 г. N 335; от 02.08.2016 г. N 748; от 29.05.2017 г. N 650; от 28.08.2017 г. N 1024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Бурашникова И.С., заслуживает присуждения искомой

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук (14.01.06 – психиатрия),
заведующий кафедрой психиатрии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Астраханский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Хрящёв Александр Валерьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 414000, Россия, г. Астрахань, Бакинская, 121
Телефон: +7 (8512) 52-41-43
Факс: +7 (8512) 39-41-30
e-mail: agma@astranet.ru

