

## ОТЗЫВ

заведующей кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и биохимии ЧГУ им. И.Н. Ульянова, д.м.н. (14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), доцента Павловой Светланы Ивановны на автореферат диссертации Бурашниковой Ирины Сергеевны на тему «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 является актуальной, поскольку посвящена поиску путей повышения безопасности антипсихотической терапии. Нежелательные побочные эффекты антипсихотических лекарственных препаратов, такие как повышение массы тела, экстрапирамидные расстройства, ограничивают их использование, снижают комплаентность пациентов, оказывая негативное влияние на эффективность лечения психических расстройств. В то же время, проблема безопасности антипсихотической терапии является комплексной, находясь под влиянием как особенностей механизма действия антипсихотиков первого и второго поколения, так и рациональности их применения, а также индивидуальных, в том числе, генетических особенностей пациентов. В связи с этим, необходим поиск способов повышения безопасности антипсихотической терапии, что в перспективе должно способствовать повышению эффективности и снижению стоимости лечения психической патологии.

Научная новизна результатов диссертации Бурашниковой И.С. состоит в том, что впервые для анализа сравнительной структуры побочных реакций при применении типичных и атипичных антипсихотиков были использованы спонтанные сообщения, зарегистрированные в Федеральной базе АИС «Фармаконадзор». Впервые в отечественной психиатрической практике применен метод Глобальных триггеров, позволяющий существенно увеличить выявляемость побочных реакций. Апробирован в психиатрической практике сервис оценки межлекарственных взаимодействий «Drug Interaction Checker». Автором впервые была изучена ассоциация полиморфизма rs3892097 гена CYP2D6 (аллеля CYP2D6\*4) у пациентов, страдающих шизофренией, и развития экстрапирамидных побочных эффектов.

Объем выборки пациентов и проанализированного материала исследованияreprезентативен, использованные статистические методы соответствуют поставленным цели и задачам, что позволяет считать полученные результаты достоверными.

Автором было выявлено, что наиболее часто назначаемым в психиатрическом стационаре антипсихотиком является галоперидол. В то же время, установлено, что в Федеральной базе побочных реакций наибольшее количество экстрапирамидных расстройств зарегистрировано именно при применении галоперидола. Показана широкая распространенность полiterапии, назначения потенциально опасных и клинически значимых лекарственных комбинаций (фактор риска развития побочных реакций, включая экстрапирамидные расстройства). Выявлена достоверная ассоциация между носительством аллеля CYP2D6\*4 и развитием экстрапирамидных расстройств при применении галоперидола.

Полученные в работе данные имеют большую теоретическую значимость и могут быть использованы при составлении образовательных программ для подготовки студентов медицинских факультетов, ординаторов, врачей различных клинических специальностей. Практическая значимость диссертационного исследования состоит в

разработке методов оптимизации применения антипсихотиков, а именно снижения частоты экстрапирамидных расстройств, что должно способствовать повышению комплаентности, эффективности и снижению затрат при лечении шизофрении. Обоснована целесообразность фармакогенетического тестирования на носительство полиморфизма rs3892097 гена *CYP2D6* (аллель *CYP2D6\*4*) при применении галоперидола у пациентов, страдающих шизофренией, для оптимизации его дозирования и снижения частоты экстрапирамидных расстройств и других дозозависимых нежелательных реакций.

По теме диссертации Бурашниковой И.С. 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 полностью отражает все положения проведенного исследования, выполнен по традиционной схеме, изложен на 25 страницах машинописного текста, включает 7 таблиц и 5 рисунков, список использованных сокращений.

#### Замечания по работе.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы и оформлению автореферата нет.

#### Заключение.

Диссертационная работа Бурашниковой И.С. «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации применения антипсихотиков в психиатрическом стационаре (фармакоэкономика, фармакоэпидемиология, мониторинг побочных реакций, фармакогенетика)» удовлетворяет 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 соискатель, Бурашникова И.С., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

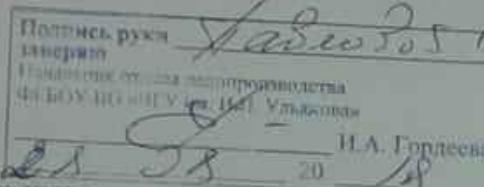
*«27 августа 2018 г.*

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кафедра фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, заведующий кафедрой.

доктор медицинских наук, доцент

*Павлова С. И.*

Адрес: 428015, РФ, Приволжский федеральный округ, Чувашская Республика, г. Чебоксары, пр Московский, д. 15  
Телефон: +7 (8352) 58-30-36  
Факс: +7 (8352) 45-02-79  
E-mail: [office@chuvsu.ru](mailto:office@chuvsu.ru)



Подпись заведующего кафедрой фармакологии,  
клинической фармакологии и биохимии ЧГУ им. И.Н. Ульянова,  
д.м.н., доцента Павловой Светланы Ивановны заверяю