

## РЕЦЕНЗИЯ

### на выпускную квалификационную работу Гурьяновой Наили Маратовны «Фармакогенетика клозапина: фармакоэкономический аспект»

Одной из актуальных проблем современной психиатрии и клинической психофармакологии является изучение возможностей персонализированного подхода с учетом данных и результатов фармакогенетического анализа для повышения эффективности и безопасности лекарственной терапии психических заболеваний и, в частности, шизофрении. Особую важность данная проблема приобретает у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией, для лечения которой препаратом первого выбора в настоящее время является клозапин. Учет фармакогенетических особенностей метаболизма клозапина может позволить определить оптимальную стартовую дозу препарата и выявить пациентов группы риска по вероятности развития нежелательных лекарственных реакций. Вместе с тем, ограничения финансовых ресурсов требуют оценки экономической целесообразности фармакогенетического тестирования в повседневной клинической практике. В этой связи рецензируемая работа Н.М. Гурьяновой «Фармакогенетика клозапина: фармакоэкономический аспект», несомненно, является актуальной.

Работа выполнена в СПб ГБУЗ «Городская психиатрическая больница №1, а также на базе ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Минздрава России и представляет собой часть совместного инициативного исследования выполняемого в содружестве с медицинским факультетом им. Саклера Тель-Авивского Университета, Тель-Авив и с медицинским факультетом Технион Израильского Технологического Института, Хайфа (Израиль).

Несмотря на весьма сжатые сроки (работа по данной теме началась в октябре 2018 года), автор сумел провести детальный анализ 46 историй болезни пациентов, получающих в качестве базовой терапии клозапин, и выполнить фармакогенетическое тестирование по генам CYP2D6 и CYP1A2.

Показано, что средние суточные дозы клозапина у пациентов, имеющих аллель \*1F гена CYP1A2, были в 2,5 раза выше, чем дозы препарата у пациентов имеющих аллель \*1C. Далее было установлено, что средние суточные доза клозапина

у пациентов, имеющих аллель \*2 гена CYP2D6, была достоверно (в 1,3 раза) больше, чем у пациентов имеющих аллель \*10.

Использованная модель фармакогенетического тестирования у пациентов с шизофренией в условиях психиатрического стационара, позволила обосновать экономическую целесообразность генотипирования пациентов по генам CYP1A2 и CYP2D6 для оптимизации подбора доз клозапина, поскольку включение данного метода в программу лечения позволяет уменьшить на 5 % прямые затраты на пребывание в психиатрическом стационаре при лечении данным препаратом.

Достоверность полученных результатов, а также применимость выводов, сформулированных в рецензируемой работе Н.М. Гурьяновой, обоснована достаточным для адекватного статистического анализа числом наблюдений и использованием современных экспериментальных методов фармакогенетического тестирования.

Рецензируемая работа по содержанию и оформлению соответствует предъявляемым требованиям.

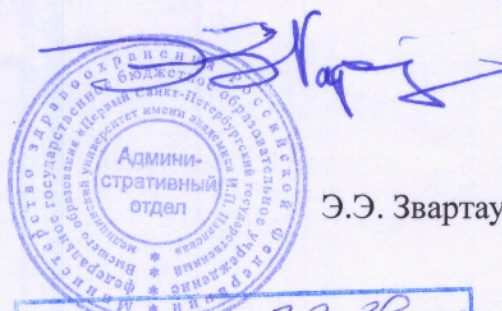
Выполненное исследование имеет практическую значимость в контексте персонализированного подхода к лечению резистентных форм шизофрении с использованием клозапина.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Оценивая актуальность темы выпускной квалификационной работы М.Гурьяновой «Фармакогенетика клозапина: фармакоэкономический аспект» степень, полноту и качество обработки собранного материала, ее практическую значимость считаю, что настоящее исследование заслуживает оценки «отлично».

Заведующий кафедрой фармакологии  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.  
Павлова Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

«24» мая 2019 г.



Э.Э. Звартау

