

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Смусевой Ольги Николаевны
«Неблагоприятные побочные реакции лекарственных препаратов:
система мониторинга и перспективы оптимизации фармакотерапии
сердечно-сосудистых заболеваний», представленной на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 —
Фармакология, клиническая фармакология.**

Разработка научных подходов к оценке безопасности лекарственных средств (ЛС) для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ), позволяющих компенсировать ограниченность сведений, полученных в цикле их предрегистрационных доклинических и клинических исследований, на основе изучения опыта их широкого применения в клинической практике в период обращения на фармацевтическом рынке является одной из актуальных проблем современной фармакологии.

Это связано с тем, что ССЗ являются ведущей причиной смертности как в России, так и во всем мире, при этом от 15,3 до 20,3% пациентов с ССЗ хотя бы один раз за время лечения испытывали возникновение нежелательных реакций (НР), связанных с применением ЛС. В настоящее время НР являются четвертой по значимости причиной смерти пациентов, при этом как во всем мире, так и в России всего 4% врачей сообщают о случаях возникновения НР. В связи с этим важным является проведение исследований по изучению причин низкой активности врачей по выявлению и регистрации НР. Сердечно-сосудистые средства (ССС) занимают второе место по частоте возникновения НР на ЛС в Российской Федерации, причем чаще всего это НР типа «А», т.е. связанные с фармакологическим действием препаратов, следовательно — прогнозируемые и предупреждаемые.

Все приведенные выше проблемные аспекты делают диссертационную работу Смусевой О.Н. весьма актуальной и необходимой для практического здравоохранения.

В исследовании Смусевой О.Н. впервые получены данные об эффективности мониторинга безопасности ЛС в стационарах, частоте выявления и регистрации НР в первичной медицинской документации у пациентов с ССЗ. Впервые оценены компетентность врачей региона в вопросах мониторинга безопасности фармакотерапии, степень их активности в системе спонтанных сообщений, а также причины низкого уровня регистрации НР.

Смусевой О.Н. впервые показана эффективность проведения обучающих семинаров для врачей по вопросам мониторинга безопасности ЛС, способствующих повышению уровня их знаний, частоты выявления и регистрации НР. Впервые изучена на региональном уровне эффективность мониторинга безопасности ЛП методом спонтанных сообщений, оценены частота регистрации и структура НР, определены серьезность и предсказуемость НР, а также причинно-следственная связь «ЛП — НР». Впервые изучена на региональном уровне частота регистрации и структура НР при применении ССС, выявленных методом спонтанных сообщений, определены серьезность и предсказуемость этих НР, а также причинно-следственная связь ЛП — НР».

Автором установлена частота НР со стороны мышечной ткани, с высокой степенью достоверности связанная с приемом статинов, описана клиническая картина этой побочной реакции с помощью валидизированных опросников BPI, BFI у российских пациентов. Впервые определена взаимосвязь между развитием мышечных симптомов и такими факторами, как длительность приема статинов, дозы статинов, носительство аллельного варианта SLCO1B1*5 в клинической практике. Автором впервые разработан алгоритм прогнозирования статин-индуцированной миопатии на основании выявленных значимых предикторов статин-ассоциированного поражения мышечной ткани в условиях клинической практики.

Разработанная автором методика обучения врачей (семинары) по вопросам безопасности фармакотерапии внедрена в учебный процесс и

позволила организовать эффективный мониторинг НР на региональном уровне.

Полученные Смусевой О.Н. результаты диссертационного исследования послужили обоснованием внедрения в практику работы кардиологов и терапевтов Волгограда методики определения аллельного варианта SLCO1B1*5 для оптимизации фармакотерапии статинами сердечно-сосудистых заболеваний.

Автором рекомендованы активный мониторинг НР ССС в стационарах с использованием критериев ВОЗ и алгоритма Наранжо, проведение школ-семинаров для врачей по вопросам мониторинга безопасности ЛС для оптимизации выявления и регистрации НР в регионе, определение аллельного варианта SLCO1B1*5 в качестве предиктора статин-ассоциированного поражения мышечной ткани при наличии мышечных симптомов и повышении активности общей креатинкиназы менее 10 верхних границ нормальных значений, определение аллельного варианта SLCO1B1*5 у пациентов, имеющих мышечные симптомы и принимающих статины более 1 года вне зависимости от их доз, в качестве предиктора статин-ассоциированного поражения мышечной ткани.

Рекомендуемое автором использование алгоритма прогнозирования статин-индуцированной миопатии у пациентов, принимающих статины, с жалобами на боли в мышцах или при повышении у них общей креатинкиназы, позволит улучшить безопасность этих ЛС.

Результаты проведенных автором исследований нашли отражение в 41 опубликованной печатной работе (в том числе 18 - в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК России).

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Таким образом, на основании представленного автореферата можно сделать заключение о том, что диссертация Смусевой Ольги Николаевны на тему «Неблагоприятные побочные реакции лекарственных препаратов:

система мониторинга и перспективы оптимизации фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, способствующей решению крупной научной проблемы в области контроля безопасности лекарственных средств, имеющей важное значение для развития фармакологии. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.06. - фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв составил: **Лепяхин Владимир Константинович**, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист Центра экспертизы безопасности лекарственных средств федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России (127051, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, тел.: 8-495-244-62-74, e-mail: Lepakhin@expmed.ru)

«13» ноября 2014 г.

Подпись В.К. Лепяхина УДОСТОВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГБУ «Научный центр. Экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

А.Н. Яворский