

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шалыгина Владимира Андреевича «Оптимизация терапии коморбидной сердечно-сосудистой патологии у пожилых пациентов для профилактики падений: клинические и фармакогенетические аспекты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Интерес автора к проблеме падений у пожилых коморбидных пациентов с сердечно-сосудистой патологией, в том числе связанной с приемом лекарственных препаратов, вполне оправдан.

Согласно современным данным, ВОЗ определила, что во всем мире ежегодно треть пожилых людей переносит падения в течение года, из них десятая часть – с серьёзными последствиями, приводящих к травмам и даже летальным исходам. Таким образом, прогнозирование и предотвращение развития падений является чрезвычайно актуальной проблемой современной медицины.

В научной литературе отражена многофакторность рисков развития падений, особый интерес при этом вызывают лекарственно индуцированные падения, ассоциированные с фармакотерапией. Как известно, для пожилых пациентов характерна полиморбидность/полипрагмазия и полифармация, однако непосредственные причины, приводящие к падениям у таких пациентов, к настоящему времени не определены. Подчеркивается как влияние большого количества одновременно принимаемых препаратов и полипрагмазии, так и отдельных групп лекарственных средств, повышающих риск развития падений. К представленным группам относят, прежде всего, фармакологические препараты, используемые для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы и психотропные средства. С учётом современных тенденций к персонализации медицины проводится всё больше фармакогенетических исследований с целью определения генетических маркеров, повышающих профиль проводимой терапии. Таким образом, исследование предикторов развития падений на основе клинических и

фармакогенетических факторов у пожилых пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией, которому посвящена представленная диссертационная работа, актуально и вызывает неподдельный интерес.

Научную новизну проведённого исследования подтверждает проведённая впервые оценка ассоциаций между фармакогенетическими маркерами и развитием падений, выявление преобладания у пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, и падениями в анамнезе гетерозиготного генотипа по аллельному варианту *CYP2D6*4* (который фенотипически является медленным метаболизатором) и определение носительства гетерозиготного генотипа («AG») полиморфизма *CYP2C19*2* в качестве возможного предиктора развития падений у пожилых пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией, что может послужить основой для выявления других генетических предрасположенностей развития падений при проведении активной фармакотерапии.

Проведённый фармакоэпидемиологический анализ отражает не только научную, но и практическую ценность диссертационной работы, которая не вызывает сомнений. Полученные автором статистические значимые ассоциации между приемом гипогликемических препаратов, пирацетама, цефалоспоринов и количества полученных баллов по шкале Морзе с развитием падений, а также анализ приема бета-адреноблокаторов (причем как объединенной группы, так и группы селективных β_1 -адреноблокаторов), зопиклона, наличие хронической болезни почек, хронической ишемии головного мозга, увеличение тяжести когнитивных нарушений согласно шкалы Ходжкинсона с уменьшением вероятности развития падений позволит использовать данные результаты в клинической практике для снижения рисков фармакотерапии и предотвращения падений у пожилых пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией. Построенные эффективные прогностические модели могут стать базисом более совершенных систем прогнозирования, в том числе путём их внедрения в системы поддержки принятия решений медицинскими работниками, что подчеркивает новаторский характер проведенного исследования.

На основании автореферата диссертационная работа Шалыгина Владимира Андреевича «Оптимизация терапии коморбидной сердечно-сосудистой патологии у пожилых пациентов для профилактики падений: клинические и фармакогенетические аспекты» является актуальной, самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных диссидентом исследований решена научная задача профилактики развития падений у пожилых пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией, что достигается путём комплексного прогнозирования рисков развития падений с использованием клинических и фармакогенетических предикторов их развития и дальнейшим проведением оптимизации терапии с использованием, в том числе, методов фармакологического аудита, депресскрайбинга и коррекции доз лекарственных средств, ассоциированных с падениями.

Представленная работа по актуальности, объему, методической стороне проведенных исследований, научному и практическому значению соответствует современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автореферат диссертации оформлен традиционно, включает в себя разделы, отражающие актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, описание материалов и методов, изложение результатов работы, выводы и практические рекомендации. Замечаний принципиального характера к содержанию и оформлению автореферата нет.

По теме диссертации автором опубликовано 18 печатных работ, в том числе 10 в научных журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Заключение:

Таким образом, содержание автореферата убедительно демонстрирует, что диссертационное исследование Шалыгина Владимира Андреевича «Оптимизация терапии коморбидной сердечно-сосудистой патологии у пожилых пациентов для профилактики падений: клинические и фармакогенетические аспекты» является законченной научно-квалификационной работой в области внутренних болезней и клинической фармакологии и соответствует критериям, установленным п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года «О порядке присуждения ученых степеней» в ред. от 18.03.2023 г. № 415, а ее автор Шалыгин Владимир Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории
Разработка средств и методов оказания медицинской помощи
в экстремальных условиях и телемедицины ГНЦ РФ - ИМБП РАН,
к.м.н. (3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина)

Подпись Ковачевич И.В. заверяю
Ученый секретарь ГНЦ РФ – ИМБП РАН

Д.б.н.



Ковачевич Ковачевич Ирина Васильевна

Левинских Левинских Маргарита Александровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-
биологических проблем Российской академии наук Министерство науки и
высшего образования Российской Федерации
Адрес: 123007, г. Москва, Хорошевское шоссе 76 А
Тел.: +7 (499) 195-2363
Адрес электронной почты: kiv@imbp.ru