

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дубининой Анны Владимировны на тему «Персонализация антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца представляет собой актуальную клиническую проблему ввиду высокой распространённости данной коморбидности и взаимного отягощения течения обоих заболеваний, что существенно повышает риски тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и летальных исходов. Назначение двойной антитромботической терапии, включающей прямой пероральный антикоагулянт и антиагрегант, является обязательным компонентом ведения таких больных в течение длительного периода, однако её применение сопряжено с проблемой безопасности. Несмотря на доказанные преимущества прямых оральных антикоагулянтов над варфарином, частота геморрагических осложнений на фоне комбинированной терапии остаётся как минимум вдвое выше по сравнению с монотерапией, что диктует необходимость поиска надёжных предикторов неблагоприятных событий. Таким образом, полученные в работе А.В. Дубининой данные о роли клинических факторов, лабораторных биомаркеров воспаления, повреждения и фиброза миокарда, а также фармакогенетических детерминант и фармакокинетических параметров в стратификации риска кровотечений, представляют собой перспективный вклад в повышение безопасности двойной антитромботической терапии таких пациентов.

В ходе первого этапа исследования наиболее значимым результатом стала установленная широкая распространенность нерекомендуемых, но используемых лекарственных средств, и рекомендуемых, но отсутствующих в назначениях, препаратов, а также благоприятная динамика в аспекте надлежащего использования фармакотерапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца. На втором этапе исследования значимым результатом фармакогенетического анализа стало установление взаимосвязи между носительством генотипа *TC* по полиморфному варианту rs1128503 гена *ABCB1* и повышенной минимальной концентрацией ривароксабана. В то же время минимальная равновесная концентрация клопидогрела была ассоциирована с наличием кровотечений на ретроспективном этапе. Помимо этого, выделен ряд клинических параметров, ассоциированных с развитием кровотечений - уровень гемоглобина, анемия, заболевания щитовидной железы в анамнезе и прием левотироксина.

Достоверность полученных результатов основана на достаточном объеме и репрезентативности выборки (на первом этапе – 767 историй болезни, на втором этапе – 105 пациентов), корректно сформулированных критериях включения и исключения, а также применении актуальных методов статистического анализа данных.

Автореферат отличается последовательностью изложения, четкой связью между поставленными задачами, полученными результатами и сформулированными выводами. Материал изложен достаточно структурировано. Научные положения, выносимые на защиту, и

практические рекомендации, представленные в работе А.В. Дубининой, научно обоснованы и логически вытекают из представленных результатов. Критических замечаний нет.

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 5 научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 иные публикации по теме диссертационного исследования и 3 публикации в сборниках материалов научных конференций.

Таким образом, автореферат характеризует диссертацию Дубининой Анны Владимировны на тему «Персонализация антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром» как самостоятельное, законченное научное квалификационное исследование, в котором содержится решение важной задачи по поиску новых клинических параметров, лабораторных и фармакогенетических маркеров для повышения безопасности двойной антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром. По актуальности, научно-практической значимости и методическому уровню диссертация соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Дубинина Анна Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук
(3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология),
профессор, заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУВО «Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского» Минздрава России

03.09.2026 г.

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник ОК СГМУ



Ольга Вилоровна Решетько

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112
Тел.: +7(8452)27-33-70, e-mail: meduniv@sgmu.ru