

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

Проблема ведения пациентов с фибрилляцией предсердий и сопутствующей ишемической болезнью сердца сохраняет высокую медицинскую и социальную значимость в связи с повсеместным распространением данной аритмии, которая значительно увеличивает риск кардиоэмболического инсульта, а наличие коронарной патологии дополнительно усугубляет прогноз таких больных. Ключевым аспектом терапевтической тактики в этой клинической ситуации является применение двойной антитромботической терапии, сочетающей прямой оральный антикоагулянт с антиагрегантом, однако безопасность данной стратегии остаётся дискуссионным вопросом вследствие закономерного возрастания риска геморрагических осложнений. Перспективным направлением в повышении безопасности при приеме антикоагулянтов представляется исследование генетических полиморфизмов генов *ABCB1* (rs1128503, rs1045642, rs2032582), *CYP3A5* (rs776746), *CYP3A4* (rs35599367), *CYP2J2* (rs890293), влияющих на фармакокинетику ривароксабана и апиксабана, однако клиническая значимость таких маркёров в условиях комбинированной терапии до настоящего времени не получила достаточного подтверждения. Также остаются недостаточно изученными прогностические возможности лабораторных биомаркеров системного воспаления и повреждения миокарда, а также не до конца определено значение инструментальных структурно-функциональных показателей миокарда, полученных с применением эхокардиографической методики спекл-трекинг. Таким образом, работа А.В. Дубининой по изучению взаимосвязей между клиническими, лабораторными, инструментальными и генетическими факторами геморрагических осложнений затрагивает крайне актуальную научно-практическую проблему.

В рамках работы А.В. Дубининой впервые продемонстрирована высокая частота выявления STOPP/START-критериев в группе лиц в возрасте 65 лет и старше с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца, включая пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, однако при сопоставлении лекарственных назначений в двух временных периодах (2018–2019 годы и 2022–2023 годы) в одном кардиологическом отделении зафиксирована благоприятная динамика, свидетельствующая о повышении качества фармакотерапии. В отношении прогнозирования геморрагических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий после острого коронарного синдрома, находящихся на двойной антитромботической терапии, идентифицированы четыре статистически значимых ассоциированных фактора: уровень гемоглобина, анемия, наличие заболеваний щитовидной железы в анамнезе и прием

левотироксина. Для этой же популяции больных впервые проведена комплексная оценка взаимосвязей широкого спектра биомаркеров — включая высокочувствительный С-реактивный белок, индексы воспаления крови, высокочувствительные тропонины Т и I, галектин-3 и трансформирующий фактор роста бета-1 — с возникновением кровотечений, а также с эхокардиографическими показателями, характеризующими структурно-функциональные изменения левых отделов сердца. Особого внимания заслуживают впервые установленные фармакогенетические и фармакокинетические закономерности: носительство генотипа *TC* по полиморфизму rs1128503 гена *ABCB1* сопряжено со статистически значимо более высокой остаточной равновесной концентрацией ривароксабана по сравнению с генотипами *TT* и *CC*, а остаточная концентрация клопидогрела оказалась значимо выше у пациентов с кровотечениями в анамнезе, нежели у лиц без геморрагических эпизодов. Совокупность полученных данных открывает новые направления для персонализированного подхода к антитромботической терапии у данной коморбидной категории пациентов.

Практическая ценность исследования заключается в обоснованности применения эхокардиографии по методике спекл-трекинг для уточнения структурно-функциональных нарушений у пациентов с фибрилляцией предсердий и перенесенным острым коронарным синдромом.

Автореферат хорошо структурирован, в полной мере отражает содержание диссертации, содержит разделы, посвященные актуальности изучаемой проблемы, целям и задачам, методике исследования и результатам. Задачи исследования соответствуют поставленной цели в полной мере. Актуальные методы обследования и статистического анализа соответствуют цели и задачам представленного исследования. Описание методов исследования представлено в автореферате достаточно подробно, что позволяет оценить адекватность и сообразность выбранных методов дизайну исследования. Отдельно описаны методы клинического обследования, методы лабораторной и инструментальной диагностики и статистического анализа. Результаты представлены достаточно полно и последовательно. В тексте имеются таблицы и иллюстрации, наглядно демонстрирующие представленные в тексте данные. В автореферате четко изложены выводы и рекомендации. Выводы не противоречат результатам исследования, рекомендации сообразны результатам работы. Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные полученные результаты и материалы диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату не имеется.

Таким образом, диссертационное исследование Дубининой Анны Владимировны на тему «Персонализация антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи в виде повышения безопасности антикоагулянтной терапии путем персонализации лечения ривароксабаном и апиксабаном у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших острый коронарный синдром и находящихся на двойной антитромботической терапии, на основе клинических параметров, лабораторных и фармакогенетических маркеров, и соответствует полностью 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),

доцент, профессор кафедры клинической фармакологии

и интенсивной терапии

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

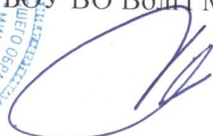


Ольга Викторовна Шаталова

Подпись д.м.н., доцента О.В. Шаталовой заверяю:

Проректор по научной деятельности ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,

д.фарм.н., доцент



Денис Александрович Бабков

« 02 » сентября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1; Тел.: +7 (8442) 38-50-05, e-mail: post@volgmed.ru