

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы Батюкиной Светланы Владимировны «Персонализированный подход к оценке безопасности апиксабана у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в сочетании с хронической болезнью почек», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.18. – Внутренние болезни.**

Нежелательные реакции в виде геморрагических осложнений являются нередким осложнением любых антикоагулянтов и приводят к снижению приверженности лечению тем самым ухудшая прогноз риска тромбоэмболических осложнений, в особенности у пациента с ХБП. Поэтому диссертационная работа Батюкиной С.В. посвященная прогнозированию риска кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической болезнью почек (ХБП) представляется актуальной и своевременной для терапевтической практики.

В диссертации подробно представлены данные актуальной по оценке психического и когнитивного статуса с помощью различных опросников и также впервые были изучены новые ранние почечные маркеры во взаимосвязи с риском кровотечений. Автором определены клинические и лабораторные маркеры, связанные с риском геморрагических осложнений, такие как ожирение, уровень нефрина в моче и повышенный уровень тревоги, что вносит важный вклад в алгоритм ведения пациентов с ФП и ХБП.

На первом этапе исследования автор представил подробный анализ медикаментозной терапии типичной популяции пациентов с ФП и ХБП, который включал в себя анализ по START / STOPP критериям и шкале антихолинергической нагрузки. Автором подтверждена необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с



ФП и ХБП в условиях стационара, в связи с высоким процентом встречаемости неоптимальной медикаментозной терапии.

На сегодняшний день одним из активно развивающихся направлений персонализированной медицины является изучение фармакокинетических и фармакокинетических особенностей организма. В своей работе Батюкина С.В. изучила различные полиморфизмы генов (*ABCB1*, *CYP3A5*, *CYP3A4*), остаточную концентрацию препарата и метаболическую активность изоферментной группы *CYP3A* в зависимости от риска кровотечений. В ходе своей работы Батюкина С.В. установила связь генотипа *AG* полиморфного маркера *CYP3A5\*3* с риском кровотечений, что представляет научный интерес в качестве дальнейшего изучения роли данного полиморфизма. Также автором подтверждено влияние сниженной активности изоферментной группы *CYP3A* на риски кровотечений и определены полиморфизмы, влияющие на остаточную концентрацию апиксабана.

Основные положения диссертации отражены в 4 публикациях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс. Критических замечаний нет.

**Заключение:** Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Батюкиной Светланы Владимировны «Персонализированный подход к оценке безопасности апиксабана у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в сочетании с хронической болезнью почек», представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной медицинской науки, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским



диссертациям, а ее автор – Батюкина Светлана Владимировна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук специальностям: 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология, 3.1.18. – Внутренние болезни.

доктор медицинских наук, доцент,  
ведущий научный сотрудник  
Научного отдела клинической фармакологии  
Института исследований и разработок  
ФГБУ "НЦЭСМП" Минздрава России

Сереброва Светлана Юрьевна

«21» сентября 2023 года

Подпись д.м.н., доцента Серебровой С.Ю. заверяю  
Заместитель председателя Ученого совета  
ФГБУ "НЦЭСМП" Минздрава России д.м.н., профессор

В.А. Меркулов

Федеральное государственное бюджетное \* учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России)

Адрес: 127051, Российская Федерация, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2. Телефон: +7 (499) 190-18-18, E-mail: general@expmed.ru