

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.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых часто встречаемых заболеваний сердечно-сосудистой системы и представляет собой серьезное бремя для нашего общества. При этом одной из самых частых сопутствующих патологий у пациентов с ФП является хроническая болезнь почек (ХБП). Данное сочетание, в особенности у пациентов пожилого возраста, ассоциировано с повышением риска как тромбоэмболических событий, так и геморрагических осложнений, что делает назначение антикоагулянтной терапии сложной задачей.

Применение антикоагулянтной терапии ассоциировано с повышением риска кровотечений, а частота массивных кровотечений у пациентов с ФП, находящихся на терапии прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК), достигает до 5 % в год. И на сегодняшний день за исключением рекомендаций, изложенных в инструкции к препарату о необходимости уменьшения суточной дозы ПОАК, четкого алгоритма дозирования препарата нет. Поэтому проблема безопасности антикоагулянтных лекарственных средств остается актуальной, в особенности у пациентов с сопутствующей ХБП.

Таким образом, исследование Батюкиной С.В. направленное на разработку подхода к прогнозированию безопасности терапии апиксабаном у пациентов с ФП неклапанной этиологии в сочетании с ХБП с учетом клинических, лабораторных и инструментальных данных, в том числе

маркеров повреждения почечной ткани, фармакогенетических, фармакокинетических и фармакометаболических биомаркеров является актуальной и имеющей значительные практические перспективы.

Диссертационная работа направлена на изучение новых возможностей прогнозирования риска геморрагических осложнений у пациентов с ФП и ХБП, принимающих аписабан.

Научная новизна и практическая значимость исследования соответствуют уровню, требуемому для кандидатской диссертации, и определяется комплексным подходом в изучении безопасности применения аписабана у полиморбидных пациентов с ФП с различными стадиями ХБП с учетом клинических и лабораторных параметров. На первом этапе исследования автором произведена комплексная медикаментозная оценка лекарственных назначений у пациентов старше 65 лет с ФП и ХБП и установлена частота встречаемости неоптимальной медикаментозной терапии согласно START / STOPP критериям и шкале антихолинергической нагрузки (АХН). В ходе которого автор подтверждает необходимость оптимизации фармакотерапии у пациентов пожилого и старческого возраста с ФП и ХБП в условиях стационара при помощи ревизии лекарственных назначений на предмет соответствия критериям START / STOPP и шкале антихолинергической нагрузки.

На втором этапе исследования автором впервые изучалась возможная взаимосвязь клинических параметров, уровней маркеров подоцитарного повреждения (нефрин) и маркеров тубулоинтерстициального повреждения почечной ткани (NGAL, KIM-1, уровень альбуминурии) в моче, фармакокинетических, фармакометаболических и фармакогенетических параметров с наличием кровотечений.

Результаты, полученные автором, впервые демонстрируют, что геморрагические осложнения на фоне приема аписабана у пациентов с ФП и ХБП ассоциированы с наличием ожирения, более высоким уровнем тревоги по шкале Бека, более высокой вариабельностью систолического

артериального давления в период бодрствования (согласно результатам суточного мониторинга) и более высоким уровнем нефрина в моче. Также результаты исследования демонстрируют отсутствие необходимости рутинного выполнения фармакогенетического тестирования пациентам с ФП и ХБП С3-4 по полиморфизмам генов *ABCB1*, *CYP3A4* и *CYP3A5* для прогнозирования безопасности антикоагулянтной терапии апиксабаном.

Цель проведенной работы полностью соответствует выбранной теме. Задачи в полной мере раскрывают цель исследования.

Полученные в диссертации результаты и выводы основаны на достаточном объеме клинического материала с применением современной статистической обработки данных, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации представляют значительный интерес для врачей-терапевтов, врачей кардиологов и клинических фармакологов.

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в изданиях из Перечня ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них 2 статьи опубликованы в журналах, включенных в международную базу данных SCOPUS, что соответствует требованиям к диссертационным работам.

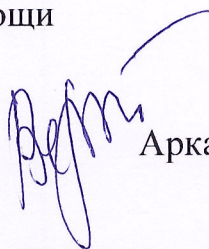
Автореферат Батюкиной С.В. написан академическим языком, оформлен в соответствии с принятыми стандартами и по содержанию полностью соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Диссертационная работа Батюкиной Светланы Владимировны «Персонализированный подход к оценке безопасности апиксабана у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в сочетании с хронической болезнью почек», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки), является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для медицины. Она соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых

степеней)), утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Батюкина С.В. заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи
ФГБОУ ВО МГМСУ

им. А.И. Евдокимова Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Аркадий Львович Вёрткин

« 8 » сентября 202 г года

Подпись д.м.н., профессора Вёрткина Аркадия Львовича удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова
Минздрава России, зав. кафедрой
госпитальной терапии № 1,
д.м.н., профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 127473, субъект Российской Федерации, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1. Тел.: 8 (495) 609-67-00. E-mail: msmsu@msmsu.ru