

**ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ**  
на диссертационную работу  
ассистента 1-й кафедры внутренних болезней  
учреждения образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»  
Матюкевич Марины Чеславовны,  
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.05 – кардиология

Диссертационная работа ассистента 1-й кафедры внутренних болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» Матюкевич М.Ч. на тему: «Электрокардиографические, биохимические и молекулярно-генетические маркеры в стратификации риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с фибрилляцией предсердий со сниженной систолической функцией левого желудочка» посвящена комплексному изучению факторов, ассоциированных с повышенным риском развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий (КВС) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) и постоянной/ длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП). Данное исследование соответствует перечню приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности Республики Беларусь на 2021–2025 годы, утверждённому Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156.

В настоящее время не вызывает сомнения важность исследований, посвященных разработке лабораторных, инструментальных методов и методов генетического тестирования с целью оценки и прогнозирования клинического течения СН, риска прогрессирования СН, требующего госпитализации и связанных с этим осложнений у пациентов с постоянной формой ФП. Выявление групп высокого риска развития острых КВС необходимо для их целенаправленного, дифференцированного лечения, пересмотра и/или интенсификации лечебных и профилактических мероприятий для улучшения качества жизни и выживаемости данного контингента пациентов.

При проведении исследования диссертантом Матюкевич М.Ч. изучен значительный объем актуальной литературы, представленной в международных базах данных, о патогенетических механизмах развития, траектории течения СН, прогнозе и структуре смертности при СН, а также о различиях в ответе на применение оптимальной медикаментозной терапии у лиц с СН в зависимости от ряда клинических особенностей. Изучена проблема коморбидности ФП и СН (общность патогенетических путей развития и неблагоприятное влияние ФП на ремоделирование ЛЖ), проведён анализ литературных данных о генетической изменчивости системы натрийуретических пептидов (НУП) и её роли в патогенетических механизмах развития и прогрессирования СН, прогнозировании неблагоприятного исхода у пациентов с ФП и различными фенотипами СН. Изучены данные об ЭКГ-маркерах электрической нестабильности миокарда и предикторах опасных для жизни желудочковых аритмий у пациентов с синусовым ритмом и ФП. При выполнении

работы освоены методики выполнения и интерпретации таких методов функциональной диагностики, как: холтеровское мониторирование ЭКГ, запись поверхностной ЭКГ при помощи 12-канальной цифровой программы «Интекард 7.3», лабораторные методы исследования, позволяющие определить уровень субстратов системы НУП (ANP, BNP, NT-proBNP) и неприлизина, методика выделения ДНК и генетическое тестирование однонуклеотидных полиморфных вариантов генов-кандидатов системы НУП, кодирующих экспрессию BNP и NT-proBNP, ANP, неприлизина (rs198382 NPPB, rs5068 NPPA, rs389692 MME, соответственно). Диссертантом самостоятельно выполнены основные методы статистической обработки данных, с помощью которых установлены значимые факторы, связанные с неблагоприятным клиническим течением СН и ФП.

В исследовательской работе Матюкевич М.Ч. чётко определены и сформулированы цели и задачи исследования. Результаты исследования соответствуют поставленным целям и задачам, поставленная цель достигнута. Положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют полученным результатам и выводам.

В результате исследования разработан и утверждён Министерством здравоохранения Республики Беларусь новый метод оценки риска прогрессирования СН у пациентов с постоянной/длительно персистирующей формой ФП с помощью определения фенотипа СН по показателю ФВ ЛЖ, уровня NT-proBNP, дисперсии комплекса QRS и количества эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии за сутки, а также проведена оценка риска прогрессирования СН на основании определения однонуклеотидного полиморфного варианта rs198389 гена NPPB у данного контингента пациентов. Диссертантом Матюкевич М.Ч. грамотно проанализированы полученные результаты с использованием современных методов статистической обработки, что не подвергает сомнению объективность сделанных заключений.

Результаты исследования диссертанта Матюкевич М.Ч. нашли отражение в 34 публикациях, доложены на 14 научно-практических конференциях в Республике Беларусь и странах ближнего зарубежья. Научная и практическая значимость результатов диссертации подтверждена утверждением Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1-й инструкции по применению, наличием 3-х актов об использовании результатов в практическом здравоохранении и 4-х актов об использовании результатов в учебном процессе.

Степень кандидата медицинских наук может быть присуждена диссертанту Матюкевич М.Ч. за:

- выявление ЭКГ и биохимических маркеров, ассоциированных с наличием неустойчивой желудочковой тахикардии у пациентов с хронической ИБС, сниженной систолической функцией ЛЖ и постоянной/длительно персистирующей формой ФП;
- определение прогностической значимости ЭКГ и биохимических предикторов прогрессирования СН и развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с хронической ИБС, сниженной систолической функцией ЛЖ и постоянной/длительно персистирующей формой ФП;

- определение особенностей распределения генотипов и аллелей однонуклеотидных полиморфных маркеров rs198382 NPPB, rs5068 NPPA, rs389692 MME и их связей с уровнями компонентов системы НУП, а также с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической ИБС, сниженной систолической функцией ЛЖ и постоянной/длительно персистирующей формой ФП;

- разработку и внедрение в лечебную практику метода оценки риска прогрессирования сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий на основании определения фенотипа сердечной недостаточности по фракции выброса левого желудочка, уровня мозгового натрийуретического пептида, дисперсии комплекса QRS и количества эпизодов неустойчивой мономорфной желудочковой тахикардии за сутки.

Проведенная диссертационная работа характеризует Матюкевич М.Ч. как квалифицированного научного сотрудника, который в достаточной мере владеет навыками поиска, обобщения и анализа научного материала, а также умением делать выводы на основе проанализированных данных.

Научный руководитель,  
проф. 1-й кафедры внутренних болезней  
учреждения образования  
«Гродненский государственный  
медицинский университет»,  
д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси



В.А.Снежицкий

08.02.2024

