

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Колоцей Людмилы Владимировны
«Электрокардиографические и молекулярно-генетические предикторы
развития лекарственно-индуцированного
синдрома удлиненного интервала QT при применении
антиаритмических препаратов III класса»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли - медицинские науки**

Прогнозирование риска развития внезапной сердечной смерти (ВСС) относится к актуальным задачам современной кардиологии и имеет большое медико-социальное значение. Более чем в 85% случаев механизмами развития ВСС являются желудочковые тахикардии (ЖТ), которые часто выявляют на фоне синдрома удлиненного интервала QT (СУИ QT). В последние годы особый интерес представляют диагностика, лечение и стратификация риска ЖТ и ВСС при лекарственно-индуцированном СУИ QT, возникающем на фоне антиаритмических препаратов III класса.

Частота назначения антиаритмических препаратов во всем мире постоянно увеличивается, значительный рост применения препаратов этой группы наблюдается в условиях пандемии инфекции COVID-19. Развитие аритмий, обусловленных поражением сердца и ятрогенных, у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией варьировало от 8 до 17% и достигало 44–60% в отделениях интенсивной терапии. Известно, что количество диагностированных случаев лекарственно-индуцированного СУИ QT также имеет выраженную тенденцию к росту, во многом благодаря повышению уровня осведомленности медицинского персонала и улучшению качества диагностики.

Стратификация риска ВСС при лекарственно-индуцированном СУИ QT является сложной задачей. На сегодняшний день не существует легко измеряемого и широкодоступного показателя, который обладал бы достаточно высокой способностью прогнозировать возникновение желудочковых нарушений ритма, таких как полиморфная ЖТ у данной категории пациентов.

Результаты исследований позволяют предполагать, что в патологический процесс вовлекается система синтеза оксида азота (NO), которая участвует в регуляции желудочковой реполяризации. В исследованиях на животных моделях показано, что «аномальный» транспорт NO в кардиомиоците может способствовать появлению аритмогенных

триггеров и формированию субстрата, необходимого для возникновения пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Вместе с тем клинических исследований, выявляющих взаимосвязи между лекарственно-индуцированным СУИ QT, желудочковыми нарушениями ритма и полиморфизмами генов синтаз оксида азота к настоящему времени не проводилось. Несомненна актуальность диссертационного исследования Колоцей Л.В., посвященная этой важной проблеме кардиологии.

Тема диссертационной работы полностью соответствует перечню приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности Республики Беларусь на 2021–2025 годы.

В представленном автореферате четко сформулированы цели и задачи исследования, доказана научная новизна. В исследование включены 150 пациентов, составившие группы с наличием удлинения интервала QT в ответ на прием антиаритмических препаратов III класса и без такового. В работе использованы современные инструментальные и лабораторные методы диагностики. Статистическая обработка материала осуществлялась с применением корректных методов анализа.

Результаты диссертационной работы соответствуют высокому современному уровню решения научной проблемы и подтверждаются выявлением, доказательствами и обоснованием новых научных фактов. Автор углубил представления о вкладе генетических факторов в детерминацию патогенеза лекарственно-индуцированного СУИ QT, доказав, что носительство аллели А полиморфизма G84A гена *NOS1*, а также аллели Т полиморфизма C786T гена *NOS3* ассоциировано с риском развития лекарственно-индуцированного СУИ QT у пациентов с нарушениями ритма сердца, принимающих антиаритмические препараты III класса.

Обоснована прогностическая значимость индекса кардиоэлектрофизиологического баланса у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT при применении антиаритмических препаратов III класса.

Практическое значение имеет разработанная модель оценки риска развития неустойчивой полиморфной ЖТ у пациентов с лекарственно-индуцированным синдромом удлиненного интервала QT, основанная на определении дисперсии интервала QT, индекса кардиоэлектрофизиологического баланса и уровня магния сыворотки крови.

Полученные автором результаты имеют научно-практическую значимость и могут быть использованы в практической деятельности лечебных учреждений и для планирования исследовательских работ.

Выводы, положения, выносимые на защиту и практические

рекомендации объективны, логично вытекают из полученных результатов исследования.

Опубликованность материалов диссертационного исследования достаточная - 45 научных работ, в том числе 11 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. По результатам проведенного исследования разработана и утверждена инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения г. Гродно и в учебный процесс учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», что подтверждено 10 актами о внедрении.

Результаты исследования, положения, выносимые соискателем на защиту, доложены на международных и республиканских кардиологических научно-практических конференциях, конгрессах.

Автореферат написан грамотно с соблюдением всех необходимых разделов, отражает ключевые моменты выполненного исследования. Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение. Диссертация Колоцей Людмилы Владимировны «Электрокардиографические и молекулярно-генетические предикторы развития лекарственно-индуцированного синдрома удлиненного интервала QT при применении антиаритмических препаратов III класса» имеет важное значение для науки и медицинской практики, соответствует паспорту специальности 14.01.05 – кардиология, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Выражаю согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Профессор 2-й кафедры внутренних болезней
учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»,
доктор медицинских наук, профессор

Е.Л.Трисветова

23.02.2023

Отзыв получен 09.03.23
Учредит. секретарь *Л.В. Колесник*

С отзывом ознакомлена 10.03.2023 г. *Л.В. Колоцей*

