

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертационную работу
аспиранта 1-й кафедры внутренних болезней
учреждения образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
Колоцей Людмилы Владимировны
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.05 – кардиология

Диссертационная работа Колоцей Людмилы Владимировны «Электрокардиографические и молекулярно-генетические предикторы лекарственно-индуцированного синдрома удлиненного интервала QT при применении антиаритмических препаратов III класса» посвящена актуальному направлению современных кардиологических и аритмологических исследований – изучению электрокардиографических, клинико-лабораторных и молекулярно-генетических предикторов, а также разработке критериев стратификации риска развития лекарственно-индуцированного синдрома удлиненного интервала QT (СУИ QT).

Направление исследований, проводимых Л.В.Колоцей, является перспективным и необходимым для развития кардиологии. Стратификация риска развития лекарственно-индуцированного СУИ QT является сложной задачей. К настоящему моменту не выявлено легко измеряемого и широко доступного показателя, который обладал бы достаточно высокой способностью прогнозировать развитие СУИ QT, чем и обусловлена актуальность исследования, направленного на создание комплексных математических моделей для оценки риска развития лекарственно-индуцированного СУИ QT и ассоциированной с ним полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ).

В процессе работы над диссертацией аспирантом Л.В.Колоцей изучен большой объем литературы, посвященной этиологическим и эпидемиологическим аспектам лекарственно-индуцированного СУИ QT, проведен анализ литературных данных о роли электрофизиологических маркеров и клинико-лабораторных показателей (в частности, половых гормонов и субстратов системы синтеза оксида азота) в патогенезе лекарственно-индуцированного СУИ QT при применении антиаритмических препаратов (ААП) III класса. Изучена роль генетической вариабельности системы синтеза оксида азота (в частности, полиморфизмов G84A гена нейрональной синтазы оксида азота и C786T гена эндотелиальной синтазы оксида азота), проанализированы современные представления о стратификации риска развития лекарственно-индуцированного СУИ QT.

Освоены и использованы при выполнении работы такие методы функциональной диагностики, как электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, лабораторные методы, позволяющие определить уровни электролитов (калий, кальций, магний), половых гормонов (тестостерон, прогестерон, эстрадиол) и субстратов системы синтеза оксида азота (нейрональной синтазы оксида азота и ее адаптерного протеина), полиморфизмы G84A гена нейрональной синтазы оксида азота и C786T гена эндотелиальной синтазы оксида азота. Аспирантом самостоятельно выполнена статистическая обработка данных, в том числе методом бинарной логистической регрессии, с помощью которого разработано уравнение для прогнозирования риска развития неустойчивой полиморфной ЖТ на фоне лекарственно-индуцированного СУИ QT.

В диссертационной работе Л.В.Колоцей четко определены и сформулированы цели и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, которым полностью соответствуют полученные результаты и выводы.

По теме диссертации опубликовано 45 печатных работ: 11 статей в рецензируемых журналах, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (9,49 авторского листа), 1 из них – за рубежом; 33 работы в сборниках научных трудов, материалов конференций и тезисов докладов (20 из них – за рубежом) общим объемом 5,13 авторского листа.

По результатам проведенного исследования разработана инструкция по применению «Метод оценки риска развития желудочковой тахикардии у пациентов с лекарственно-индуцированным синдромом удлиненного интервала QT на фоне приема антиаритмических препаратов III класса», (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный № 052-0522 от 24.11.2022).

Полученные результаты доложены на 14 научно-практических конференциях и съездах в Республике Беларусь, Российской Федерации, Казахстане. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность кардиологических отделений УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр», УЗ «Городская клиническая больница № 3 г.Гродно», а также в учебный процесс УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Являясь самостоятельным актуальным трудом с достаточным объёмом выполненных исследований, с новизной, а также теоретической и практической значимостью полученных результатов, диссертационная работа в полной мере соответствует требованиям, установленным Положением о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий и предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Л.В.Колоцей заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология за:

1) определение прогностической значимости скорректированного индекса кардиоэлектрофизиологического баланса для оценки риска развития неустойчивой полиморфной ЖТ и лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT у пациентов с ИБС и/или АГ и нарушениями ритма сердца, принимающих ААП III класса;

2) установление влияния уровня половых гормонов (тестостерона у мужчин и эстрадиола у женщин) на риск развития неустойчивой полиморфной ЖТ у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT на фоне приема ААП III класса;

3) выявление связи низкого уровня субстратов системы синтеза оксида азота (нейрональной синтазы оксида азота и ее адаптерного протеина) с риском развития лекарственно-индуцированного СУИ QT у пациентов, принимающих ААП III класса;

4) оценку распределения генотипов и аллелей полиморфизмов G84A гена нейрональной синтазы оксида азота и C786T гена эндотелиальной синтазы оксида азота и их взаимосвязи с риском развития лекарственно-индуцированного СУИ QT у пациентов с ИБС и/или АГ и нарушениями ритма сердца, принимающих ААП III класса;

5) разработку и внедрение метода оценки риска развития неустойчивой полиморфной ЖТ у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT на фоне приема ААП III класса, основанной на определении дисперсии

интервала QT, индекса кардиоэлектрофизиологического баланса и уровня магния в сыворотке крови.

Диссертанта Колоцей Л.В. можно характеризовать как сформировавшегося научного сотрудника, способного решать поставленные задачи; научная квалификация соответствует искомой учёной степени кандидата медицинских наук.

Научный руководитель,
член-корреспондент НАН Беларуси,
доктор медицинских наук,
профессор
19.01.2023

В.А.Снежицкий

Сметичко В.А.

Подпись _____ заверяю
Старший инспектор по кадрам отдела кадров
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»
_____ Ю.С.Моргис
19.01.2023 г.