



УТВЕРЖДАЮ

Ректор учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»
д.м.н., профессор

С.П.Рубникович

«10» 12 2025 г.

ОТЗЫВ

Оппонирующей организации учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» на диссертационную работу Борисенко Татьяны Леоновны «Клинико-лабораторные, инструментальные особенности и прогностическое значение нарушений обмена мочевой кислоты у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки.

В соответствии с пунктом 42 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа президента Республики Беларусь от 02.06.2022 № 190) «Об утверждении Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», пунктам 44-46 Положения о совете по защите диссертаций, утвержденного Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 22.02.2005 № 19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 19.08.2022 № 2) «Об утверждении Положения о совете по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» от 05.11.2025 № 01-31/3101-1 проведено научное собрание с участием сотрудников кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки, кафедры внутренних болезней, гастроэнтерологии и нутрициологии с курсом повышения квалификации и переподготовки, кафедры кардиологии и внутренних болезней, кафедры терапии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения (ИПКиПКЗ), кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ИПКиПКЗ, кафедры общей врачебной практики с курсом гериатрии и паллиативной медицины ИПКиПКЗ, кафедры клинической микробиологии, лабораторной диагностики и эпидемиологии

ИПКиПКЗ 09.12.2025 года (протокол №7) по обсуждению диссертационной работы Борисенко Татьяны Леоновны «Клинико-лабораторные, инструментальные особенности и прогностическое значение нарушений обмена мочевой кислоты у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий» по специальности 14.01.05 – кардиология. Диссертационная работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет», научный руководитель Снежицкий Виктор Александрович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, профессор 1-й кафедры внутренних болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Председатель научного собрания: Булгак Александр Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, профессор кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Эксперт по диссертации: Маслинская Лилия Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Секретарь научного собрания: Михно Мария Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Заслушан доклад Т.Л. Борисенко, содержащий основные результаты исследования. Соискателю были заданы вопросы, на которые получены исчерпывающие ответы.

Выступил эксперт по диссертации Л.Н. Маслинская, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет», в докладе которого были изложены нижеперечисленные положения.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки

Диссертационная работа Борисенко Татьяны Леоновны «Клинико-лабораторные, инструментальные особенности и прогностическое значение нарушений обмена мочевой кислоты у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по цели, задачам, объекту,

предмету и методам исследования, а также полученным результатам и научно-практической значимости соответствует специальности 14.01.05 – кардиология, отрасли – медицинские науки, пункту 5 «Диагностика болезней системы кровообращения с использованием клинических, лабораторных, биохимических, цитологических, генетических, патоморфологических, иммунологических, иммуногистохимических, цитогенетических, электрофизиологических, ультразвуковых, рентгенологических, эндоскопических, радиоизотопных и других методов исследования, а также с применением нагрузочных тестов (медикаментозных и немедикаментозных)», пункту 13 «Артериальная гипертензия (первичная и вторичная) и гипотензия», пункту 14 «Нарушения ритма и проводимости. Электрокардиостимуляция. Радиочастотная абляция. Результаты клинического применения имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов», пункту 32 «Кардиология использует знания и методы сопутствующих специальностей: морфологии, биохимии, генетики, физиологии, биофизики, молекулярной биологии, кардиохирургии и рентгенэндоваскулярной хирургии и других для решения собственных задач – раскрытия причин и механизмов развития патологии сердечно-сосудистой системы, разработки методов диагностики и лечения болезней системы кровообращения» областей исследования паспорта специальности, утвержденного приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 16 января 2019 года № 16.

Тема диссертационной работы соответствует перечню приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденному Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 12.03.2015 № 190; на 2021–2025 годы, утвержденному Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156.

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы 1-й кафедры внутренних болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» «Ассоциация показателей пула свободных аминокислот и их производных со структурно-функциональными показателями сердца и факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией» (срок выполнения: 01.01.2018–31.12.2020).

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Диссертация Т.Л. Борисенко посвящена изучению клинических, лабораторных, генетических особенностей нарушений обмена мочевой кислоты у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий и определению их значения для прогноза неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Совместно с научным руководителем соискателем сформулированы цель и задачи исследования, в соответствии с которыми определены критерии

включения и не включения пациентов в исследование, разработан дизайн исследования (вклад диссертанта составил 80%). Диссертантом разработана первичная учетная документация, выполнен патентно-информационный поиск, анализ отечественных и зарубежных научных источников по теме диссертации, осуществлены набор пациентов в исследуемые группы и их клиническое обследование (вклад диссертанта 80%). Соискателем выполнен анализ медицинской документации, произведены обработка, теоретическое обобщение и интерпретация полученных результатов, сформирована компьютерная база данных, подготовлены публикации и оформлена диссертационная работа с применением компьютерных технологий (вклад диссертанта – 85%).

Борисенко Т.Л. проведено комплексное исследование и проспективное наблюдение 154 пациентов в течение 36 месяцев (104 пациента с артериальной гипертензией и/или фибрилляцией предсердий и 50 здоровых субъектов).

В диссертационной работе Борисенко Т.Л. представлены данные о нарушениях пуринового обмена и частоте встречаемости гиперурикемии у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Кроме того, выявлена взаимосвязь между гиперурикемией и ремоделированием левого предсердия у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Соискателем изучена частота развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов исследуемой выборки за трехлетний период наблюдения и установлено, что прогрессирование хронической сердечной недостаточности наблюдается у пациентов с сопутствующей гиперурикемией в 3,4 раза чаще в сравнении с пациентами исследуемой выборки без гиперурикемии. В диссертационном исследовании проведен анализ распространенности полиморфизмов гена *SLC2A9* у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий и у здоровых лиц, показана взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови и вариантами полиморфизма гена *SLC2A9*.

На основании результатов, полученных при проведении клинко-лабораторного исследования (определения концентрации мочевой кислоты в сыворотке и метаболитов пуринового обмена в плазме крови), генетического тестирования, выявившего неблагоприятного полиморфизма гена *SLC2A9* автор разработал метод оценки вероятности неблагоприятного кардиоваскулярного события в селективной выборке пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Таким образом, в работе были установлены новые предикторы, ассоциированные с развитием неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий.

Полученные в диссертационной работе новые научные данные вносят существенный вклад в решение важной прикладной задачи кардиологии – повышение эффективности диагностики и прогнозирования вероятности развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий, а также могут быть

использованы для персонализированного подхода при назначения уратснижающей терапии.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена ученая степень кандидата медицинских наук

Научная значимость представленной работы состоит в том, что Т.Л. Борисенко получены новые результаты, которые позволяют прогнозировать риски развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий.

На защиту вынесено 4 основных положения диссертации, обеспечивающих научную значимость, которая заключается в том, что:

- выявлены особенности нарушений пуринового обмена у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий по сравнению со здоровыми субъектами, включающие увеличение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, снижение уровней гипоксантина и ксантина и увеличение уровня аденозина в плазме крови;

- установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий достоверно чаще встречается носительство аллели (C) и генотипа (AC) полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 по сравнению со здоровыми субъектами. Доказано, что носительство генотипа (CC) полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 ассоциируется с более высоким уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Определено, что носительство аллели (C) и генотипа (CC) полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 достоверно чаще встречается у пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и гиперурикемией, а также у пациентов гиперурикемией и дилатацией ЛП;

- доказано, что у пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и гиперурикемией прогрессирование хронической сердечной недостаточности наблюдается в 3,4 раза чаще по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий без гиперурикемии. Выявлено, что частота развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий достоверно выше у пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и гиперурикемией по сравнению с пациентами без гиперурикемии;

- установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови ≥ 400 мкмоль/л у мужчин и ≥ 360 мкмоль/л у женщин повышает вероятность развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий в 4,3 раза.

Практическую значимость работы определяет впервые созданная на основании полученных результатов модель оценки вероятности неблагоприятных кардиоваскулярных событий для пациентов с артериальной

гипертензией и фибрилляцией предсердий, основанная на определении уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, концентраций аденозина, гипоксантина, ксантина в плазме крови, полиморфизма гена *SLC2A9* (чувствительность 82,7%, специфичность 80,4%), которая может быть использована в комплексе медицинских услуг, направленных на вторичную медицинскую профилактику осложнений артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий при сопутствующей гиперурикемии. Разработанная модель реализована в виде онлайн-калькулятора, размещенного в открытом доступе на официальном сайте УО «Гродненский государственный медицинский университет». В онлайн-калькуляторе пользователем вводится значение каждого из приведенных показателей. Программа производит расчет интегрального показателя и выводит результат прогнозирования, который интерпретируется в соответствии с разработанными вариантами.

По материалам исследования Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению № 117-1122 от 21.02.2023 г. «Метод прогнозирования осложнений и неблагоприятного исхода у пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий и гиперурикемией».

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения г. Гродно «Гродненский областной клинический кардиологический центр», «Городская клиническая больница № 3 г. Гродно», «Городская клиническая больница № 2 г. Гродно», «Гродненская университетская клиника» и в учебный процесс учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», что подтверждено 14 актами о внедрении. Соискатель является автором 1 рационализаторского предложения.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

По результатам анализа диссертационной работы можно заключить, что научная квалификация Борисенко Татьяны Леоновны отвечает требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Выполненная диссертационная работа является завершенным самостоятельно выполненным квалификационным трудом, который содержит новые научно обоснованные результаты в области кардиологии, имеющие достаточный уровень апробации и опубликованности (43 печатные работы общим объемом 12,7 авторского листа, в том числе 9 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, объемом 6,2 авторского листа, 11 статей и 21 тезис докладов объемом 5,2 авторского листа в научных журналах, не включенных в перечень ВАК Республики Беларусь, сборниках научных трудов и материалах съездов и конференций, глава монографии в соавторстве (0,8 авторского листа), 1

инструкция по применению (0,5 авторского листа), соответствующие требованиям пункта 26 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180).

Научно-практическая значимость выполненных исследований, объем личного участия соискателя в выполненной работе, освоение современных статистических, инструментальных и лабораторных методов исследований, способность корректно интерпретировать полученные данные и определить возможность их практического применения свидетельствуют о высокой научной квалификации диссертанта Т.Л. Борисенко. Таким образом, ей может быть присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Конкретные рекомендации по возможному использованию результатов и выводов диссертации

Полученные в процессе выполнения диссертационной работы новые научные результаты и основанные на них практические рекомендации позволяют повысить эффективность диагностики и прогнозирования вероятности неблагоприятных кардиоваскулярных событий для пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий, а также расширяют возможности применения в клинической практике интегрированных подходов к индивидуализированной медицине, что позволяет более точно определять группы риска и персонализировать решение вопросов назначения уратснижающей терапии, способствуя улучшению показателей сердечно-сосудистых исходов и снижению смертности.

Замечания по диссертации

Присутствуют опечатки и стилистические неточности, которые не имеют принципиального значения и не снижают научно-практическую значимость проведенной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изучения диссертационной работы, автореферата, публикаций соискателя правомерно сделать вывод о том, что диссертация Борисенко Татьяны Леоновны «Клинико-лабораторные, инструментальные особенности и прогностическое значение нарушений обмена мочевой кислоты у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий» является самостоятельно выполненным квалификационным научным трудом, который имеет научное, практическое и социально-экономическое значение. С точки зрения актуальности работы, научной новизны полученных результатов и их практической значимости, диссертация в полной мере

соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно пунктам 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180). Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (отрасли – медицинские науки) может быть присуждена за:

- выявление в селективной когорте белорусской популяции у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий нарушений пуринового обмена - повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, снижение концентраций ксантина и гипоксантина, повышение концентрации аденозина в плазме крови;

- установление частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма rs734553 гена SLC2A9 и их взаимосвязь с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови в селективной выборке пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий;

- установление более высокой частоты прогрессирования хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий с гиперурикемией по сравнению с пациентами без гиперурикемии ($p=0,034$ и $p=0,031$ соответственно);

- обнаружение новых предикторов развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий (уровни мочевой кислоты, ксантина, гипоксантина, аденозина и аллелей полиморфизма rs734553 гена SLC2A9);

- разработку и внедрение прогностической модели расчета вероятности неблагоприятного кардиоваскулярного события у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий.

Отзыв составлен по результатам обсуждения устного доклада соискателя и утвержден на научном собрании сотрудников кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки, кафедры внутренних болезней, гастроэнтерологии и нутрициологии с курсом повышения квалификации и переподготовки, кафедры кардиологии и внутренних болезней, кафедры терапии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения (ИПКипКЗ), кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ИПКиПКЗ, кафедры общей врачебной практики с курсом гериатрии и паллиативной медицины ИПКиПКЗ, кафедры клинической микробиологии, лабораторной диагностики и эпидемиологии ИПКиПКЗ, которое состоялось 9 декабря 2025 года на основании приказа ректора учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» от 04.12.2025 №1252, протокол собрания № 7 от 09.12.2025.

На научном собрании присутствовали 25 человек, в том числе 11 человек, имеющих ученую степень, из них: докторов медицинских наук — 2; кандидатов медицинских наук — 9. Проведено открытое голосование по

утверждению отзыва. В голосовании принимали участие члены научного собрания, имеющие ученую степень.

Результаты голосования: «за» - 10 человек, «против» - 1, «воздержались» - нет.

Эксперт, от лица членов собрания, выражаю согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Председатель научного собрания:

д.м.н., профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, профессор кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет»

А.Г.Булгак

Эксперт:

к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Л.Н.Маслинская

Секретарь научного собрания:

к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и ревматологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет»

М.М.Михно

Подписи: Булгаков А.Г., Маслинской Л.Н., Михно М.М.
удостоверено



М.А.Ермачёнок