

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации
Муминджонова С.А. «Патогенетические особенности коррекции
факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца»,
представленную к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-038 при
Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали
ибни Сино на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смерти во всем мире, и современные методы терапии лишь замедляют прогрессирование заболевания. Кардиомиоциты - стабильная клеточная популяция с ограниченным потенциалом для возобновления после повреждения миокарда.

Регенерации тканей может быть связано с использованием стволовых клеток, которые дифференцируются в кардиомиоциты. Лабораторные эксперименты и последние клинические испытания показывают, что клеточная терапия может улучшить функции сердца. Результаты показали, что сердечная недостаточность может быть предотвращена на основе клеточной терапии.

Многочисленные исследования свидетельствуют, что пересадка клеток костного мозга, после острого инфаркта миокарда и ишемической кардиомиопатии может привести к снижению инфаркта размера рубца и улучшает функции левого желудочка. Кроме того, успех зависит от качества (источник клеток предшественников) и количество клеток, метода (внутримышечно, внутрикоронарное), и типа кардиомиопатии.

Стволовые клетки костного мозга (BMSCs) могут дифференцироваться в несколько типов клеток, сердца, в том числе в кардиомиоциты и эндотелиальные клетки давая старт неоангиогенезу.

Источником клеточной терапии при сердечно-сосудистых заболеваний могут быть клетки предшественники кроветворных, , мезенхимальных,

скелетных мышц, эндотелиальных и клетки сердечной мышцы. Эти клетки характеризуется высоким потенциалом плюрипотентной активности и могут участвовать в ремоделирование тканей и секрецией факторов роста в том числе фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) аутокринным или паракринным образом.

Текущие тесты, такие как ЭКГ, ФВЛЖ (фракция выброса левого желудочка), КСОЛЖ (конечный систолический объем левого желудочка) и КДОЛЖ (конечный диастолический объем левого желудочка), являются основными показатели оценки эффективности терапии стволовыми клетками. Изображение с помощью магнитного резонанса-сцинтиграфии позволяет отслеживать и может обеспечить лучшее понимание и оценку регенерации сердца.

Научная новизна. Усилия превентивной науки и здравоохранения к настоящему времени четко приоритетные задачи в области научных исследований, среди которых сердечно-сосудистая патология занимает ведущее место.

В диссертационной работе впервые проведены комплексные исследования по коррекции коронарного ангиогенеза. Изучена роль гемореологических свойств и калликреин кининовой системы на процесс регенерации миокарда. Оценена эффективность и безопасность применения стволовых клеток костного мозга (CD 133+) при постинфарктном кардиосклерозе с целью восстановления утраченной зоны инфаркта на основании сцинтиграфии. Оценена эффективность системной энзимотерапии влияющие на патогнетические звенья ангиогенеза и регенерации миокарда, в комплексе с кардиопротекторами и антиоксидантами в лечении больных инфарктом миокарда.

Практическая значимость. Работа является одной из первых в нашей стране исследованием, в котором изучены вопросы безопасности и перспективности использования клеточных технологий (аутологичных

клеток-предшественников CD 133+) в комплексном лечении больных с ишемической болезнью сердца. Изучение показателей систем быстрого реагирования (процессы изменения реологических свойств крови и изменения баланса кининов) позволяет оценить патогенетические особенности различной степени ишемии миокарда. Своевременная коррекция показателей систем быстрого реагирования позволяет оптимально улучшить процессы регенерации и метаболизма в миокарде. Одновременно проведен необходимый объём клинико-инструментальных исследований у 2-х групп больных с ИБС с применением кардиопротекторов и энзимов.

Основные научные результаты в рамках требований к кандидатским диссертациям. С учётом актуальности проблемы автором грамотно определены цель и задачи, адекватно и успешно решены. Диссертационная работа имеет традиционное построение, содержит введение, обзор литературы, главу материал и методы исследования, три главы собственных исследований, заключение и список литературы.

Полученные результаты позволили установить, что клеточная терапия является безопасным методом лечения ИБС и может быть использована у пациентов наряду или с противопоказаниями к стентированию и аорто-коронарному шунтированию. Наиболее показательными в работе явились исследования кининов, которые показали, что активация кининов и его компонентов может быть использована в качестве предикторов при диагностике инфаркта миокарда на ранних стадиях и его осложнений, а также в процессе лечения. Снижение активности свертывающей системы крови могут быть факторами предопределяющими развитие ИБС и его осложнений. Кроме того автор убедительно показал, что фактором, затрудняющим ангиогенез, несомненно является дисбаланс ККС-калликреина, прекалликреина, снижение ингибиторных ёмкостей КК и в последствии появляется высокий риск тромбообразования. В данном плане автором применено дополнительное назначение препаратов-ингибиторов калликреина после инфаркта миокарда в короткие сроки, что нормализовало

показатели кининовой системы крови, гемореологии. Так, 15 пациентов, которые прошли клеточную терапию, находились под динамическим наблюдением, т.е. в течение 9 месяцев после клеточной терапии проходили повторные обследования. Средняя фракция выброса исходно составила $50 \pm 9\%$, а после лечения $58,0 \pm 9\%$. Порог мощности при проведении тредмил теста по протоколу Bruce вырос до 250 Вт, в то время как исходный показатель в среднем составил 67Вт. По сравнению до и после терапии объемные показатели левого желудочка, КСО и КДО существенно изменились. Так, конечный систолический объем после отдаленной терапии составил 109 ± 25 , в то время как исходный показатель составлял 114 ± 25 и разница составила 4%. Конечный диастолический объем после отдаленной терапии (9мес) составил 64 ± 18 , в то время как исходный показатель составлял 75 ± 19 и разница составила около 17%. Анализ перфузии миокарда с помощью сцинтиграфии показал увеличение процента перфузии до и после клеточной терапии.

Степень обоснованности и достоверности каждого результата (нового положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации. В диссертации все научные положения, выводы и практические рекомендации чётко отражают поставленные задачи, которые обоснованные и логически вытекают из результатов проведенных исследований. В диссертационной работе автором проанализировано более 268 литературных источника. На основании результатов собственных исследований автором научно обоснованы выводы и практические рекомендации и предложен научно-обоснованный алгоритм тактики ведения пациентов с острым коронарным синдромом. Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации. По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, в том числе 4 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр

ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 2 методические разработки для студентов. Опубликованные работы достаточно полно отражают сформулированные в диссертации основные положения, результаты, выводы и заключение. Количество и качество опубликованных работ соответствует кандидатской диссертации.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Заключение. Результаты исследований диссертационной Муминджонова С.А. «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца», представляют не только научную ценность, но имеют большое значение в области практической медицины, поскольку результаты исследований дают возможность раннего ангиогенеза при ишемии миокарда. Диссертационная работа является одной из первых в Республике Таджикистан. Она посвящена вопросам патогенетической терапии ИБС. В работе проведён анализ и интерпретация результатов лечения стволовыми клетками CD 133+. Изучены также основные патогенетические и патохимические факторы, влияющие непосредственно на ангиогенез. В частности впервые получены данные о функциональной активности калликреин-кининовой системы крови и её гемореологии у больных с коронарной болезнью сердца, которые в сопоставлении с результатами сцинтиграфии могут быть расценены в качестве контроля эффективности лечения и прогнозной оценки. Оценена эффективность комплексной терапии, непосредственно влияющей на патогенетические звенья ангиогенеза и регенерации кардиомиоцитов, включающей ингибиторы калликреина, кардиопротекторов и антиоксидантов в лечении больных инфарктом миокарда. Получены удовлетворительные результаты, показывающие стабилизацию калликреин-кининовой системы крови, реологии крови, а также методом сцинтиграфии миокарда доказано

положительное влияние аутологичных стволовых клеток на ангиогенез миокарда. В практическом плане предложена схема тактики ведения пациентов, а также лабораторного контроля за состоянием ангиогенеза, реологических свойств крови у пациентов с ишемической болезнью сердца после проведения стволовой терапии аутологичными клетками CD 133+. Для практической кардиологии предложены методы коррекции направленные на восстановление и улучшение ангиогенеза миокарда, а также коррекция баланса кининов, направленная на стабилизацию реологических свойств крови.

По своей научной новизне, практической значимости, по объёму выполненных исследований и методическому подходу диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта №163, глава 10 «Типового положения о диссертационных советах», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года № 505, предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

**Официальный оппонент,
директор ГУ «Республиканский
клинический центр кардиологии»
доктор медицинских наук**



М.Э. Раджабзода

Контактная информация: ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии»

Почтовый адрес: Республика Таджикистан, 734003, г. Душанбе, ул. И. Сомони 59 «А»

E-mail: shohin.2015@mail.ru

Тел. (37) 236-40-10

Подпись	<i>Раджабзода М.Э.</i>
Заверяю	
Начальник ОК.	<i>Раджабзода М.Э.</i>

05.02.2021г.