

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации
**Муминджонова Сухайли Ахмаджоновича «Патогенетические
особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при
ишемической болезни сердца», представленной к защите в
Диссертационный Совет 6D.KOA-008 при ГОУ Таджикский
государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.01.04 –Внутренние болезни**

Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы.
Двадцатый век для стран всего мира ознаменовался ростом научно-технического прогресса во всех областях, в том числе и в медицине. Медицина прошлого столетия нашла применение многим лекарственным препаратам, позволившим успешно лечить многие, ранее неизлечимые и инвалидизирующие заболевания. Однако, по-прежнему многие аспекты патогенеза и, соответственно, патогенетического лечения ишемической болезни сердца остаются малоизученными. В последние годы чаще стали наблюдаться процессы ускоренного течения атеросклероза и ишемической болезни сердца во многих странах мира. Проблема лечения ишемии сердца остается актуальной, и вопросы её профилактики становятся в число первостепенных задач для практического здравоохранения, так как омоложение заболевания и прогрессирование ишемической болезни сердца лишает трудоспособности значительную часть зрелого населения. Появляются новые возможности для восстановления ишемизированной зоны миокарда. Одной из этих возможностей является применение стволовых клеток, которые могут дифференцироваться в кардиомиоциты и в эндотелиоциты. В данном аспекте диссертационная работа подробно раскрывает многие интимные механизмы восстановления миокарда

посредством патогенетического воздействия и созревания новых клеточных элементов в миокарде.

Научная новизна.

За многие десятилетия впервые в Республике Таджикистан проведены комплексные клинико-лабораторные исследования пациентов с ишемической болезнью сердца с целью восстановления коронарного ангиогенеза. Изучена роль гемореологических свойств и калликреин кининовой системы на процесс регенерации миокарда.

Диссертационная работа вносит определенный вклад в изучение этой проблемы, позволяет внести ясность в понимание некоторых патогенетических звеньев, протекающих в процессе ишемических явлений в миокарде и имеет большое значение в разработке вопросов профилактики данного заболевания. Автором оценена эффективность и безопасность применения стволовых клеток костного мозга с маркером CD 133+, т.е. наиболее ранних гемопоэтических предшественников, при постинфарктном кардиосклерозе с целью восстановления поврежденной зоны миокарда на основании сцинтиграфических исследований сердца. Выяснение особенностей функционирования систем быстрого реагирования организма в условиях ишемии миокарда позволило разработать патогенетически обоснованную модель энзимотерапии, которая определила возможность сформулировать новую концепцию ангиогенеза и регенерации миокарда в комплексе с использованием кардиопротекторов и антиоксидантов для лечения больных инфарктом миокарда.

Практическая значимость.

Работа является принципиально новым направлением и научным исследованием, в котором обоснованы патогенетические механизмы коронарного ангиогенеза. Автор подтвердил безопасность и перспективность применения клеточной терапии CD 133+ в комплексной терапии пациентов с

ишемической болезнью сердца. В аспекте ишемии миокарда автор впервые изучил состояние кининов крови, что позволяет выявить некоторые патогенетические особенности различной степени ишемии миокарда. В свою очередь нарушение выявленных коррекций показателей и систем быстрого реагирования позволяет улучшить процессы регенерации и метаболизма в миокарде. Одновременно проведен необходимый объём клинико-инструментальных исследований у 2-х групп больных с ишемической болезнью сердца с применением кардиопротекторов и энзимов.

Основные научные результаты в рамках требований к кандидатским диссертациям.

С учётом актуальности проблемы автором грамотно определены цель и задачи, которые 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.

Не менее важным является то, что автор выявил процессы, обуславливающие ишемию миокарда при различных степенях изменения состояния кининов крови. Именно активация кининов ускоряет влияние основного патологического состояния, усугубляющего состояние кровотока и в конечном итоге гибель клеток. Также с помощью сцинтиграфии миокарда автором доказана роль аутологичных клеток в активации коронарного неоангиогенеза. Автором установлено, что благоприятное клиническое течение физиологических процессов у пациентов объясняется правильным балансом системы гемореологии крови. Так изменения активности свертывающей системы крови могут быть факторами предопределяющими развитие ИБС и его осложнений. Убедительно показано, что фактором, затрудняющим ангиогенез, несомненно является дисбаланс калликреин-кининовой системы - калликреина, прекалликреина, снижение ингибиторных ёмкостей компонентов этой системы, что является

основным фактором выраженного болевого шока и массивного тромбообразования. В данном плане автором применено дополнительное назначение препаратов - ингибиторов калликреина после инфаркта миокарда в короткие сроки, что нормализовало показатели кининовой системы крови, гемореологии.

Пятнадцать пациентов, которые прошли клеточную терапию, находились под динамическим наблюдением и в течение 9 месяцев после клеточной терапии проходили повторные обследования. Средняя фракция выброса у них 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. Объемные показатели левого желудочка (КСО и КДО) при динамическом наблюдении существенно изменились в положительную сторону после терапии. Так, конечный диастолический объем после отдаленной терапии составил 109 ± 25 , в то время как исходный показатель составлял 114 ± 25 и разница составила 4%. Конечный систолический 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 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 правильно отражают поставленные задачи, которые обоснованны и логически вытекают из результатов проведенных исследований. Достаточность используемого клинического материала - 116 пациентов, правильность поставленных задач и корректный выбор методов обследования подтверждают достоверность выводов и практических

рекомендаций. В диссертационной работе автором проанализировано более 268 современных литературных источников. Адекватно и логично научно обоснованы выводы и практические рекомендации, предложен обоснованный алгоритм тактики ведения пациентов с острым коронарным синдромом. Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы. Диссертация изложена на 134 страницах, состоит из 268 источников. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 15 таблицами.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации.

По теме диссертации опубликовано 24 научные работы, 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.

Замечания и вопросы.

Существенных замечаний во время изучения диссертационной работы Муминджонова С.А. не обнаружил. Отдельные опечатки и стилистические неточности несколько не ухудшают общее положительное впечатление о диссертации.

В плане дискуссии хочется получить ответ на вопрос: как Вы видите перспективы применения клеточной терапии в лечении больных с ишемической болезнью сердца?

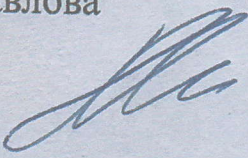
Заключение.

Результаты исследований диссертационной работы Муминджонова С.А. «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца», представляют важное значение для практической медицины, поскольку существенным образом помогают в решении сложной задачи лечения больных ишемической болезнью сердца. Данные исследования в республике представлены впервые и посвящены вопросам патогенетической коррекции коронарного ангиогенеза. Автором показаны результаты успешного лечения пациентов ишемической болезнью сердца новым способом – с применением аутологичных стволовых клеток с маркером CD 133+.

Автором изучены основные патогенетические и патофизиологические факторы, влияющие на ангиогенез. В частности впервые получены данные о функциональной активности калликреин-кининовой системы крови и гемореологии у больных с коронарной болезнью сердца, которые в сопоставлении с результатами сцинтиграфии могут быть расценены в качестве контроля эффективности лечения. Оценена эффективность комплексной терапии, 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 терапии аутологичными стволовыми клетками CD 133+.

По своей научной новизне, практической значимости, по объёму выполненных исследований и методическому подходу диссертационная работа Муминджонова С.А. «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца», выполненная под руководством доктора медицинских наук Одинаева Шухрата Фарходовича, полностью соответствует требованиям раздела 3, пунктов 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267, предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор, Муминджонов С.А., заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Официальный оппонент,
профессор кафедры факультетской
хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
доктор медицинских наук, доцент

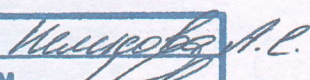

А.С. Немков

Контактная информация: Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва
Толстого, д. 6-8

Тел: 8 (812) 338-78-95

E-mail: info@1spbgmu.ru

Подпись руки заверяю:  А.С.
Специалист по кадрам
М.А. Пицелёва
"16" марта 2023 г.