

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ
ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова»



Министерства здравоохранения
Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю.С. Полушин

» _____ 2024 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Шукурова Фирдавса Абдушукуровича на тему «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца», представленной к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 – Внутренние болезни и 03.03.01 – Физиология.

Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы

Диссертационная работа Шукурова Фирдавса Абдушукуровича на тему: «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца» обусловлена беспрецедентным ростом распространённости ишемической болезни сердца (ИБС), как отмечается в публикациях Всемирной организации здравоохранения и других авторитетных исследований. Среди причин смертности во всем мире данная форма патологии занимает первое место. В общей сложности, в экономически развитых странах, распространённость ИБС составляет 120-130 случаев на

1000 населения [Глущенко В.А., Иркиенко Е.К., 2019]. Каждый четвертый мужчина старше 44 лет страдает ишемической болезнью сердца. Если раньше «привычный» возраст для первого инфаркта миокарда (ИМ) был 55–65 лет, то теперь все чаще встречаются пациенты моложе 50 лет, которые перенесли ИМ, при этом большинство из них (63%) являются мужчинами. В настоящее время в Таджикистане повышены показатели смертности взрослого населения от ИМ. Так, в структуре смертности от ИБС, на долю ИМ приходится значительный процент случаев — от 10,1% до 11,6%. С учетом этого, исследование «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца» приобретает особую важность и актуальность.

Результаты многочисленных клинических и экспериментальных исследований, приведенных в последние десятилетия, свидетельствуют об особой роли эндотелиальной дисфункции в развитии кардиоваскулярной патологии, в особенности ИБС. Изменения механизмов регуляции структурно-функционального состояния сосудистой стенки, реологических свойств крови, а также синтеза эндотелиальных факторов вазодилатации и вазоконстрикции приводят к нарушению структурной целостности эндотелия, развитию его дисфункции и формированию ишемического каскада, лежащего в основе коронарной недостаточности.

Таким образом, данная работа посвящена изучению связи между состоянием эндотелия сосудов и развитием и прогрессированием разных клинических форм ИБС у женщин и у мужчин пожилого возраста. Общеизвестно, что основным субстратом развития и прогрессирования ИБС является атеросклероз артерий. Анализ литературы показал большую значимость в процессе атерогенеза нарушение функции эндотелия сосудов, но на сегодняшний день недостаточно данных касающихся динамики и взаимосвязи некоторых чувствительных маркёров эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессирование ишемии миокарда. С учётом этого, были изучены и установлены маркёры эндотелиального нарушения, их связь с клиническими формами ИБС, влияние социальных,

эпидемиологических и гемодинамических факторов на уровень этих маркёров.

Таким образом, актуальность данного исследования обусловлена не только текущими демографическими тенденциями, но и необходимостью усовершенствования методов диагностики и профилактических способов снижения инвалидности и смертности от ИБС с позиции эндотелиальной дисфункции, чему и посвящена диссертационная работа Шукурова Ф.А.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки

Диссертационная работа посвящена двум разделам медицинской науки. Исследование затрагивает основные аспекты нарушений функции эндотелия сосудов и её оценку с помощью определения некоторых маркёров ЭД, а также возможности коррекции этих функциональных расстройств эндотелия, которая соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям: 14.01.04-Внутренние болезни, по пунктам: 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; 3.7. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека, 03.03.01-Физиология, по пунктам: 3.1. Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма (контроль гомеостаза, гемостаза); 3.3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения и др.). Содержание диссертации, а также выполненные исследования, отражают разделы «физиология» и «внутренние болезни». Все научные положения, выводы и рекомендации по практическому применению также соответствуют разделам «внутренние болезни» и «физиология».

Конкретные научные результаты, проведенные автором и их научная новизна

Автором за период с 2018 по 2023 годы на кафедрах внутренних болезней №2 и патологической физиологии ГОУ «Таджикский

государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» проведено исследование 60 больных с различными формами ИБС до и после терапии и 20 контрольных лиц.

Предметом исследования послужило изучение функционального состояния эндотелия сосудов, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза крови, у больных с различными клиническими формами ИБС; изучение изменения этих показателей до и после проведенной терапии.

Установлена достоверная связь между тяжестью клинического течения ИБС и степенью повреждения эндотелия микрогемодиализаторного русла.

Показано, что значения показателей, характеризующих эндотелиальную дисфункцию, были повышены по сравнению с контрольной группой и более значительно изменялись при постинфарктном кардиосклерозе.

Определена динамика параметров эндотелиальной дисфункции до и после лечения; взаимосвязь с полом, сопутствующими заболеваниями и некоторыми факторами риска ИБС, а также выявлены корреляционные связи между уровнями циркулирующих дезквамированных эндотелиоцитов, активностью фактора фон-Виллебранда и содержанием гомоцистеина с наличием основных факторов риска, гемодинамическими показателями у пациентов с ИБС.

Организация и проведение исследования соответствовали всем стандартным требованиям и биоэтическим принципам, что обеспечило высокое качество проведенной работы и достоверность полученных результатов. Благодаря тщательной организации проведения многоаспектного анализа, включающего оценку уровней маркеров дисфункции эндотелия, гемостатического статуса крови и клиническо-эпидемиологического статуса участников, были успешно достигнуты поставленные цели и решены ключевые задачи исследования.

Диссертация изложена на 156 странице компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материала и методов исследования, двух глав результатов

собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и списка используемой литературы, включающей 200 источников. Диссертационная работа иллюстрирована 27 таблицами и 28 рисунками.

Раздел «Введение» содержит все необходимое для данного раздела сведения, в нем обосновывается актуальность темы исследования, формулируется его цель и задачи, а также положения, выносимые на защиту. Подчёркнуты научная новизна исследования и определены перспективы практического применения полученных в работе результатов.

В обзоре литературы последовательно рассмотрены подходы зарубежных исследователей к физиологическим и патологическим аспектам эндотелия сосудов и её нарушений; развитие и прогрессирование ИБС с позиции эндотелиальной дисфункции, акцентирована проблематика ИБС и её осложнений с учетом различных нарушений эндотелиальной функции. Рассматриваются последние научные достижения зарубежных ученых в этой области. Подчеркнута необходимость дальнейших исследований в этой области, особенно в контексте изучения региональных особенностей популяции больных. Автор подробно описывает роль некоторых маркёров дисфункции эндотелия в развитии ИБС и инфаркта миокарда, с указанием на важность исследования параметров, характеризующих патофизиологические аспекты данного заболевания.

Вторая глава диссертации содержит комплексный анализ всех трех групп обследованных лиц, включающий возраст, пол, факторы риска, сопутствующую патологию, клинический статус, место проживания, профессию и т.п. Акцент сделан на всестороннем изучении функционального состояния эндотелия сосудов у пациентов различных групп с ИБС. Подробно описаны методы определения некоторых маркёров дисфункции эндотелия с целью изучения состояния эндотелия сосудов, степени дисфункции эндотелия, и параметров гемостаза крови для улучшения методов диагностики ИБС. Применение современных методов статистического анализа обеспечило достоверность результатов, подтверждая научную и

практическую значимость работы для улучшения здоровья и профилактики осложнений ИБС у обследованных пациентов.

В третьей и четвертой главах диссертации подробно изложены результаты собственных исследований автора. Эти разделы представляют собой основу научной работы, в которых демонстрируется практическая реализация теоретических концепций, изложенных в предыдущих главах. Результаты исследований отражают уникальный вклад автора в изучаемую область и демонстрируют применение этих методик и подходов на практике.

Третья глава диссертации посвящена анализу особенностей клинического течения разных форм ИБС у больных пожилого возраста в республике Таджикистан, подробно изложена оценка состояния эндотелия сосудов, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных до и после терапии. Особое внимание уделено уровням маркёров эндотелиальной дисфункции у больных, ранее перенесших инфаркт миокарда. Результаты исследования состояния эндотелия сосудов подчёркивают необходимость дополнительных воздействий на эндотелий с целью улучшения профилактических мер от кардиоваскулярных осложнений.

Четвёртая глава диссертации анализирует функциональные изменения эндотелия у больных с разными формами ИБС в зависимости от пола, наличия факторов риска и сопутствующих болезней, выделяя важность их влияния на эндотелиальную функцию. Особое внимание уделено корреляционному анализу взаимосвязей между маркёрами дисфункции эндотелия и ведущими факторами риска, лабораторными данными, гемодинамическими параметрами у больных с разными формами ИБС. Анализ позволил установить характер влияния комплекса факторов, включая наличие коморбидных заболеваний, на маркёры эндотелиальной дисфункции, и показал важности улучшения образа жизни обследованных пациентов путём оптимизации принципов их лечения.

В разделе «Обсуждение» диссертации подробно анализируется взаимосвязь маркёров эндотелиальной дисфункции с клиническими формами ИБС, а также влияние социальных факторов на состояние эндотелия.

Полученные данные о роли эндотелия в развитии ИБС привели к созданию автором концепции об эндотелии, как важнейшей мишени для интервенций с целью повышения эффективности профилактики и терапии ишемической болезни сердца. Диссертационная работа дополняет сведения о роли некоторых маркёров эндотелиальной дисфункции в формировании ИБС. Таким образом, исследование подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению и профилактике эндотелиальных нарушений с учетом как физиологических, так и патологических факторов, что может значительно улучшить качество жизни пожилых больных с разными клиническими формами ИБС.

«Выводы» работы в полной мере отражают основное содержание диссертации, обоснованы полученными автором результатами исследования и не вызывают сомнений.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключений диссертанта, сформулированных в диссертации

Все научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертации взаимосвязаны между собой, чётко сформулированы и отражают цель и поставленные задачи, которые обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований. Диссертантом использованы современные методы исследования, результаты которых подтверждены статической обработкой. Для наглядности результаты исследования представлены автором в таблицах и рисунках, что позволяет оценить полученные результаты как достоверные и обоснованные.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи

Личный вклад диссертанта состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования, в самостоятельном проведении поиска и анализа

литературных источников, сборе и систематизации первичного материала, данных лабораторного исследования, в разработке дизайна работы, статистической обработки, в подготовке научных публикаций и написание глав диссертации. Автором, при участии научных руководителей, сформулированы цель и определены задачи исследования. Автором разработана карта-анкета, которая заполнялась на каждого обследуемого с указанием всех анамнестических, объективных, клинико-лабораторных и инструментальных данных.

Научная новизна и практическая значимость работы

Соискателем впервые в Республике Таджикистан, в рамках одного исследования, комплексно изучены количество дэсквамированных эндотелиальных клеток, уровни фактор фон Виллебранда, гомоцистеин, фибриногена и тромбоциты в крови у больных с различными клиническими формами ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-III ФК и постинфарктный кардиосклероз); определена динамика маркёров эндотелиальной дисфункции до и после госпитализации, а также связь с полом, сопутствующими заболеваниями и некоторыми факторами риска ИБС. В работе исследованы взаимосвязи количества циркулирующих эндотелиальных клеток, активности фактора фон-Виллебранда и концентрации гомоцистеина с ведущими факторами риска, а также гемодинамическими показателями у больных ишемической болезни сердца. Проведена сравнительная оценка функционального состояния эндотелия у больных ишемической болезнью сердца до и после лечения, в том числе в зависимости от факторов кардиоваскулярного риска. Установлено, что прогрессирование эндотелиальной дисфункции у больных с различными формами ИБС тесно взаимосвязано с сопутствующими факторами риска, и особенностями клинического течения заболевания.

Доказано, что наиболее выраженное нарушение эндотелия сосудов (более высокие уровни ДЭК и ГЦ в крови, гиперактивность фФВ) имеет место у больных, которые ранее перенесли инфаркт миокарда.

Выявлено повышение содержания в сыворотке крови больных ИБС до лечения циркулирующих дэсквамированных эндотелиоцитов, уровня гомоцистеина и фактора фон-Виллебранда, коррелирующих с показателями клинического статуса. Показано, достоверное снижение этих маркёров после лечения. Предложено использовать эндотелиопротекторы (например, донаторы оксида азота) для коррекции дисфункции эндотелия у данной группы больных в повседневной практике врачей, с целью улучшения функциональных резервов эндотелия.

Практическая значимость исследования «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца» проявляется в ряде ключевых аспектов, важных для практики здравоохранения:

- ✓ Расширение знаний о роли и значении эндотелия сосудов в развитии разных форм ИБС и осложнений этого заболевания в виде инфаркта миокарда: исследование вносит значительный вклад в понимание факторов риска и механизмов развития данной патологии, особенно у пожилых больных.
- ✓ Разработка новых стратегий и методов: исследование способствует разработке новых подходов и методик на донозологическом уровне. Это включает в себя использование методов скрининга маркёров эндотелиальной дисфункции для определения клинического статуса и для контроля эффективности лекарственных препаратов.
- ✓ Профилактика и своевременное прогнозирование: оценка состояние эндотелия сосудов критически важна для предотвращения развития первичных или повторных инфарктов миокарда при ИБС. Это позволяет пациентам и врачам участвовать в управлении клиническим течением ИБС и предупреждать развитие осложнений.

Таким образом, практическая значимость данного исследования заключается в улучшении профилактики, усовершенствования диагностики и управления такими заболеваниями, как ИБС и её осложнение в виде инфаркта миокарда.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов, выводов и заключений диссертации

По теме диссертации опубликованы 34 научных работы, в том числе 6 статьей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Содержание опубликованных работ отражает результаты диссертации.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 156 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы и двух глав результатов исследования, обсуждения результатов, вывода и списка литературы, включающего 200 источников (из них 116 на русском и 84—английском языках). Работа иллюстрирована 28 рисунками и 27 таблицами.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК при президенте Республики Таджикистан.

Соответствие научной квалификации соискателя

Диссертационная работа Шукурова Ф.А. на тему «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца», выполненная под руководствами к.м.н., доцента Хурсанова Н.М. и д.м.н., профессора Табарова Мухиддина Сафаровича является завершённым научно-квалификационным трудом, в котором на основании проведённых автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение физиологии и внутренней медицины, а внедрение результатов исследования вносит существенный вклад в практическую деятельность кардиологов, терапевтов и семейных врачей. Полученные результаты исследования, выводы и рекомендации, могут быть, использованы в учебном процессе при чтении лекций и

проведении практических занятий на кафедрах внутренних болезней, нормальной и патологической физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Недостатки, вопросы и предложения по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе и автореферата нет, имелись некоторые опечатки, грамматические ошибки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Таким образом, диссертационная работа Шукурова Фирдавса Абдушукуровича на тему: «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца», выполненная под руководством кандидата медицинских наук, доцента Хурсанова Н.М. и доктора медицинских наук, профессора Табарова Мухиддина Сафаровича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 – Внутренние болезни и 03.03.01 – Физиология, является законченной актуальной научно-квалификационной работой, содержащей решение поставленной автором проблемы.

Диссертационная работа Шукурова Фирдавса Абдушукуровича обладает научной новизной, практической значимостью по объёму выполненных исследований и методическому подходу, полностью соответствует требованиям раздела 3 пунктов 31,33,34 «Порядок присуждения учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня, 2021 года, №267, (с внесением изменений и дополнений 26 июня 2023 года №295), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 – Внутренние болезни и 03.03.01 – Физиология, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России и кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 03 от 23 октября 2024г., на заседании присутствовало 58 человек, проголосовали «за» 58 человек, «против» нет, воздержавшихся нет.

Председатель заседания:


Заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой, им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, д.м.н., профессор


 Ю.Ш. Халимов

Эксперты:


Профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, д.м.н.



Подпись руки заверяю: 
 Специалист по кадрам
 А. Пищелёва
 23 10 2024 г.

 Е.И. Баранова


Заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, д.м.н., профессор


 Т.Д. Власов

Секретарь заседания:

Доцент кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, к.м.н.



Подпись руки заверяю: 
 Ведущий документовед
 Т.В. Пшеничникова
 23 10 2024 г.

 М.Л. Степанян

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Тел/факс: 8(812)338-78-95.

E-mail: info@1spbgmu.ru

Web-сайт: <http://www.1spbgmu.ru>

23.10.2024г.