

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, Нозирова Джамшеда Ходжиевича о научно-практической ценности диссертации Шукрова Фирдавса Абдушукуровича на тему: «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца», представленной к защите в Диссертационный Совет 6Д.КОА-008 при ГОУ Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни, 03.03.01 – Физиология**

**Актуальность проблемы.** В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) во многих странах мира, включая Республику Таджикистана, остаётся патологией с высокими показателями заболеваемости, потери трудоспособности и смертности населения. Значительные успехи в разработке комплекса мер по первичной и вторичной профилактике ИБС, ее лечении с использованием высокоэффективных лекарственных препаратов, доказано влияющих на прогноз, и интервенционных вмешательств, не привели к желаемому снижению уровней заболеваемости и смертности от ИБС. По этой причине необходимо разработать комплекс мероприятий по совершенствованию лечебно-диагностического процесса среди больных ИБС. Исследование Шукрова Фирдавса Абдушукуровича для нашей страны обусловлено необходимостью дальнейшего углубленного изучения причинно-следственных и патофизиологических взаимосвязей поражения сосудистого эндотелия и выраженностю клинического статуса ИБС.

**Научные положения, выводы и практические рекомендации.** Автором адекватно сформулированы цель и задачи исследования. Фактические результаты работы базируются на динамическом наблюдении 80 респондентов, что составляет достаточный информационный массив. Использование современных методических и диагностических подходов позволило автору успешно подойти к вопросу значение эндотелиальной

дисфункции в развитии ИБС. В работе использован системный анализ клинических данных и лабораторно-инструментальных параметров больных с ИБС. Выявлено корреляционная связь между степенью выраженности эндотелиальной дисфункции и клиническим течением ИБС. Показано значимое снижение маркёров эндотелиальной дисфункции после терапии. Установлено сопряжения гипергомоцистеинемии с прогрессированием и ухудшением состояния сосудистого эндотелия. Дизайн выполненного исследования в полной мере отвечает цели и задачам работы. Статический анализ включал расчет необходимого объёма выборки, определение достоверности различий в сравниваемых группах и в динамике наблюдения; использованы результаты корреляционного анализа. Выводы и практические рекомендации соответствуют результатам проведенного исследования.

**Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.** В работе представлена динамическая клинико-патогенетическая характеристика состояния эндотелия сосудов у больных с ИБС. Положены результаты исследования дисфункция эндотелия у больных ИБС, где показана значимая роль нарушения целостности эндотелиальной стенки сосудов в формировании разных клинических формах ИБС. Показано, что наиболее выраженное нарушение эндотелия сосудов и гиперкоагуляционные расстройства имеет место у больных, которые ранее перенесли инфаркт миокарда. Изучение эндотелиальной функции у больных ИБС расширило представление о механизмах клеточного повреждения сосудистого эндотелия и позволяет повысить уровень оказания специализированной помощи, а также уменьшить риск развития повреждения эндотелия. Настоящая диссертационная работа представляет и практический интерес для анализа клинической значимости показателей дисфункции эндотелия в крови у больных ИБС при оценке клинического течения и эффективности применяемого терапии. Рекомендовано использовать эндотелиопротекторы для коррекции дисфункции эндотелия у данной группы больных в

повседневной практике врачей, для улучшения функциональных резервов эндотелия.

**Содержание диссертации и автореферата, их соответствие специальности по которой она представлена к защите.**

Диссертация изложена в классическом стиле на 156 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы и двух глав результатов исследования, обсуждения результатов, вывода и списка литературы. Исследование посвящена актуальному вопросу современной физиологии и кардиологии – проблеме нарушения функционального состояния эндотелия при ишемической болезни сердца и соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям: 14.01.04-Внутренние болезни, 03.03.01-Физиология. Благодаря тщательной организации проведения многоспектрального анализа, включающего оценку уровней маркёров дисфункции эндотелия, гемостатического статуса крови и клиническо-эпидемиологического статуса участников, были успешно достигнуты поставленные цели и решены ключевые задачи исследования. Для наглядности результаты исследования представлены автором в таблицах и рисунках, что позволяет оценить полученные результаты как достоверные и обоснованные.

Во «Введение» автор кратко сформулировал обоснование актуальности и востребованности проведения исследований по выбранной темы, степень изученности научной проблемы, связь исследования с проектами или научной тематикой.

В разделе «Общая характеристика работы» изложены чётко цели и задачи исследования, объект и предмет исследования, теоретическая и научно-практическая значимость данного исследования, достоверность результатов, научная новизна, положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автор проводит анализ научных работ о современном положении вопроса. В первой части обзора раскрываются

вопросы гистологии, физиологии, и патологии эндотелия сосудов на современном этапе. Во второй части приводятся данные о роли эндотелиальной дисфункции в развитии ИБС. Значение гипергомоцистеинемии в формировании дисфункции эндотелия при ИБС даётся подробно в третьей части обзора, исходя из данных современных зарубежных исследователей. Приведённые литературные данные подтверждают результаты исследований по изучению нового перспективного направления для теоретической и практической медицины в области физиологии и терапии. В целом обзор литературы написан грамотно, с акцентом на имеющихся противоречиях по исследуемой проблеме с логическим обоснованием необходимости проведения данного исследования.

Во второй главе «Материал и методы исследования» сформулированы критерии включения и исключения, представлена общая клиническая характеристика контрольной группы. Дано описание использованных в работе лабораторных и инструментальных методик, включая анализ маркёров эндотелиальной дисфункции и биохимические исследования. Подробно изложены методики определения циркулирующих дэсквамированных эндотелиальных клеток, активности фактора фон-Виллебранда и фибриногена в плазме крови, произведён подсчёт количества тромбоцитов в крови, использованные автором в своих исследованиях. Кроме того, представлена характеристика статических методов, использованных в работе.

Третья глава диссертации посвящена описанию особенностей клинического течения, изученных диссертантом, различных форм ИБС у основных групп респондентов. Автор подробно изучил данный вопрос в зависимости от пола, возраста и социального происхождения у обследованных ей достаточного количества больных и выявил некоторые особенности их клинического течения у жителей Республики Таджикистан. Дано клинико-демографическая характеристика больных ИБС. Проведён статический анализ факторов риска ИБС в данных группах больных. Уровень

встречаемости стабильной стенокардией напряжения преобладала среди сельского населения, а постинфарктный кардиосклероз среди городского населения. Показано алгоритм лечения данных больных, которые получили в стационаре во время наблюдения. Следует положительно отметить, что в этом главе иллюстрирован клинические примеры разных форм ИБС. Показано всесторонний анализ состояния эндотелия сосудов (количество циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток, концентрацию гомоцистеина), сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза (уровень активности плазменного фактора фон-Виллебранда, количество тромбоцитов и концентрацию фибриногена) у больных с разными клиническими формами ИБС до и после терапии, как в общей структуре, так и по отдельным нозологическим формам. Выявлено достоверно высокие показатели гомоцистеина у больных перенесших инфаркт миокарда ( $21,9 \pm 3,4$  мкмоль/л). Результаты данной главы проиллюстрированы 15 рисунками и 20 таблицами.

**Четвёртая глава** диссертации интерпретирует показателей сосудистого эндотелия у пациентов с разными формами ИБС в зависимости от пола, факторов риска и наличия сопутствующих болезней, демонстрируя значимость этих параметров на функционирование эндотелия сосудистой стенки. Выявлено, что уровень всех показателей эндотелиальной дисфункции, были чуть выше у больных женщин касательно мужчинам с ИБС. Показано автором структура сопутствующих патологий у наблюдаемых больных с ИБС. Установлены корреляционные взаимосвязи между показателями дисфункции эндотелия и ведущими факторами риска, лабораторными данными, гемодинамическими параметрами у больных разных форм ИБС. Результатами показано, что такие факторы как гиперхолестеринемия, артериальная гипертония, курение, злоупотребление алкоголем являются негативными факторами риска развития и прогрессирования эндотелиальной дисфункции.

В разделе «Обсуждение» диссертационной работы, представлен критический анализ и патогенетический толкование собственных данных с учётом результатов ранее выполненных исследований. Наглядно показано, что автор владеет данными литературы, имеющими отношение к теме диссертации. Изложение этого раздела отличается последовательностью и полным пониманием сущности описываемых процессов. Автор хорошо оперирует своими результатами, сопоставляя их с уже имеющимися литературными источниками.

**Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 34 научных работ, в том числе 6 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Опубликованные работы достаточно полно отражают сформулированные в диссертации основные научные положения, выносимые на защиту, обоснованные полученные результаты, выводы и заключение. Количество и качество опубликованных работ соответствует кандидатской диссертации. Автограферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК при Президенте РТ.

Работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Шукрова Ф.А. нет, отдельные спорные моменты, стилистические погрешности и неточности были обсуждены в беседе с диссертантом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шукрова Фирдавса Абдушукуровича на тему «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца», по специальностям 14.01.04—Внутренние болезни, 03.03.01—Физиология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой затронута важной проблемы практической и теоретической медицины в области кардиологии и эндотелиологии. Диссертационная работа

имеет высокую научно-практическую ценность и по объёму выполненных исследований и методическому подходу, 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.

**Официальный оппонент,**

директор Лечебно-диагностического центра

ООО «Парастор-2014», МЗ и СЗН

Республики Таджикистан,

доктор медицинских наук



**Контактная информация:** Лечебно-диагностический центр ООО «Парастор-2014», Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

**Адрес:** 735407, РТ, г. Вахдат, дж. Симиандж, с. Тангаи

**Тел:** +(992)909697002;

**E-mail:** [nozirov.d@mail.ru](mailto:nozirov.d@mail.ru)

*11.11.2024г.*