

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертационное исследование Шукурова Фирдавса Абдушукуровича на тему «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни, 14.03.03 – Патологическая физиология – г. Душанбе, 2025. – 156 стр.

### **1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.**

Диссертационная работа Шукурова Ф.А. на тему: «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца» посвящена актуальной проблеме кардиологии, внутренней болезни, а также патологической физиологии. Перечень специальностей обусловлен междисциплинарным характером рассматриваемой проблемы. Исследование затрагивает основные аспекты нарушений функции эндотелия сосудов и её оценку с помощью определения некоторых маркёров ЭД, а также влияние некоторых факторов риска ИБС на функциональные расстройства эндотелия. Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям: 14.01.04-Внутренние болезни, 14.03.03- Патологическая физиология. Содержание диссертации, а также выполненные исследования, отражают разделы внутренних болезней и патологической физиологии.

### **2. Актуальность темы исследования.**

Актуальность диссертационной работы Шукурова Фирдавса Абдушукуровича обусловлена важностью изучения состояния и влияния нарушенных функций эндотелия сосудов в развитии и исходов сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых больных. В последние годы заболевания кардиоваскулярной системы, особенно ишемическая болезнь сердца (ИБС) считаются одной из важнейших медицинских и социальных проблем современного общества. Значительная распространенность, высокие показатели смертности и инвалидности, ассоциированные с наиболее

тяжелым проявлением в виде инфаркта миокарда, делает её чрезвычайно актуальной проблемой в долгосрочном периоде.

Особую значимость для проблемы ишемической болезни сердца представляют исследования патофизиологических механизмов сосудистых нарушений на преморбидном этапе ее возникновения. Эндотелиальная дисфункция является характерной чертой сердечно-сосудистого континуума – ряда событий от гипертонии до развития атеросклероза и ишемической болезни сердца, образования тромбов, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Во всех регионах мира, где с развитием технологий и искусственного интеллекта, частота встречаемости факторов риска ИБС, прямо или косвенно влияющих на состояние эндотелия, как основного звена атеросклероза (гиподинамия, стресс, курение, ожирение, артериальная гипертензия, несбалансированное питание) неуклонно растёт, и требует особенного внимания общественного здравоохранения. Особенно важным представляется разработать эффективные подходы к профилактике, диагностике и управлению этими состояниями с позиции эндотелиальной функции, чтобы минимизировать их влияние на здоровье людей.

Исследование маркёров функционального состояния эндотелия и их взаимосвязь с клиническими течениями разных форм ИБС до и после терапии позволит лучше понять роль и значение дисфункции эндотелия в развитии основного субстрата ИБС – атеросклероза, влияние факторов риска и разработать алгоритм диагностических тестов дисфункции эндотелия при ИБС для их профилактики и терапии. Таким образом, данная работа в перспективе способствует повышению качества медицинской помощи пожилым больным с ИБС, снижению риска осложнений и улучшению исходов от ИБС, что имеет важное значение для здравоохранения в целом.

В условиях современного общества, где у большинства людей присутствуют негативные факторы риска ИБС, в виде малоподвижного образа жизни, наследственной предрасположенности, психоэмоционального стресса, возраст и т.п., исследование Шукурова Ф.А. представляется актуальным, так

как оно не только решает существующие медицинские и демографические проблемы, но и способствует повышению качества первичной и вторичной профилактики кардиоваскулярных событий с позиции изучения механизмов патогенеза.

### **3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту.**

Автором в сравнительном аспекте изучены количество десквамированных эндотелиальных клеток и тромбоцитов, концентрации фактора фон Виллебранда, гомоцистеина, фибриногена в периферической крови у больных с различными клиническими формами ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-III ФК и постинфарктный кардиосклероз).

Выявлены гендерные особенности факторов риска и клинко-патогенетических паттернов ИБС.

Установлено, что прогрессирование эндотелиальной дисфункции у больных с различными формами ИБС сопряжено с сопутствующими факторами риска и клиническим статусом пациента. Показано, что тяжесть клинического течения ассоциирована с эндотелиальными нарушениями, а также сопутствующими заболеваниями, гемостатическими показателями, уровнем гомоцистеина. Выявлена умеренная положительная корреляция между численностью десквамированных эндотелиальных клеток и показателями гемостаза.

Научные положения диссертанта обоснованы, вытекают из анализа результатов обследования всех групп респондентов, а также этапа стационарного лечения пациентов и предикторов прогресса клинического течения ИБС. Обоснованность и достоверность полученных выводов обеспечивалось адекватно выбранной методологией исследования, адекватно поставленным задачам, достаточным объёмом материала, что позволили автору получить достоверные результаты.

#### **4. Степень изученности научной темы.**

Влияние сосудодвигательной, гемостазрегулирующей и адгезионной функции эндотелия на развитие и течение сердечно-сосудистой патологии нашло отражение в ряде современных исследований. Определённые результаты исследований, посвящённых физиологии и патофизиологии эндотелия, представлены в трудах российских и зарубежных исследователей, фиксирующих негативные ассоциации некоторых биомаркёров эндотелиальной дисфункции и варианта течения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [Цыбиков Н.Н. и др., 2016; Власов Т.Д. и др., 2020; Захарьян Е.А. и др., 2022; Юпатов Е.Ю. и др., 2022; Konukoglu D. et al., 2017; Oikonomou E. et al., 2019; Leite A.R. et al., 2020; Xu S. et al., 2021]. Имеются многочисленные сведения что различные показатели ЭД имеют неравнозначную диагностическую ценность для определения тяжести эндотелиальной дисфункции у больных ССЗ [Самолук М.О. и др., 2019; Medina-Leyte D.J. et al., 2021].

Однако, достижения терапии ИБС не в полной мере устраняют проявления эндотелиальной дисфункции – одного из механизмов каскада сердечно-сосудистых событий. Изучение дисфункции эндотелия у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также у больных ИБС является важной клинической проблемой, особенно с точки зрения возможности ее коррекции теми или иными методами в зависимости от степени выраженности факторов риска и тяжести заболевания. Новые специфические маркеры оценки эндотелиальной дисфункции могут стать ключом к пониманию основных звеньев патогенеза ИБС, позволяющий совершенствовать раннюю диагностику и персонализированную профилактику от её осложнений.

#### **5. Объем и структура диссертации.**

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле на 156 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, двух глав собственных

исследований, обзор результатов исследования, выводов и рекомендаций по практическому применению, библиографического указателя. Работа дополнена 28 рисунками и 27 таблицами, что делает ее наглядной и достаточно информативной.

Во введении на основании актуальности выбранной темы, определены цель, задачи, объект и предмет исследования, научная новизна, практическая значимость полученных результатов.

В главе 1 диссертант проводит аналитический обзор литературы по проблеме ИБС и ее осложнений с позиции эндотелиальной дисфункции, освещая вклад как таджикских, так и зарубежных исследователей. В частности, основное внимание уделено анализу клинических данных, патофизиологических механизмов, с акцентом на роль эндотелия сосудов и её маркёров в возникновении и развитии атеросклероза с последующим развитием разных клинических форм ИБС. Подчеркнута необходимость дальнейших исследований в этой области. Автор подробно описывает физиологию и патофизиологию эндотелия, их роль в развитии ИБС, в том числе инфаркта миокарда, делая акцент на важность исследования параметров, характеризующих патофизиологический аспект данного заболевания, для улучшения здоровья пожилых больных в регионе.

В главе 2 даётся подробная клиническая характеристика 80 обследованных диссертантом респондентов. Последовательно изложены методики определения маркёров эндотелиальной дисфункции с целью изучения и определения степени дисфункции эндотелия и параметров гемостатического статуса крови у всех обследованных групп, с целью изучения гемостатической функции эндотелия сосудов. Примечательно, то что, показаны референсные значения некоторых показателей эндотелиальной дисфункции. Кроме этого, данные обследования пациентов заносились в специально разработанную регистрационную карту.

В главе 3 дана характеристика клиники и течения ИБС по клиническим формам заболевания. В частности, показано, что среди обследованных

больных, чаще регистрировались постинфарктный кардиосклероз и стабильная стенокардия II функционального класса. Из 60 обследованных больных, более половина имели минимум три фактора риска ИБС (гиподинамия, артериальная гипертензия, ожирения). Динамика распределения обследуемых групп в зависимости от степени тяжести эндотелиальной дисфункции были изучены по результатам численности десквамированных эндотелиальных клеток, до и после терапии. На втором этапе исследования выявлены нарушения функционального состояния эндотелия сосудов у основной группы обследованных. Показано, что уровень активности фактора фон Виллебранда был больше на 39,2% по сравнению с данными у здоровых лиц. У всех больных наблюдались разные степени дисфункции эндотелия. Гипергомоцистеинемия выявлено у 98,8% больных разных форм ИБС. Полученные результаты показывают о повреждении и дисфункции эндотелия сосудов у больных ИБС, причём степень повреждения больше отмечалась у больных с постинфарктным кардиосклерозом, что проявлялось повышением показателей дисфункции эндотелия в крови у данных больных.

В главе 4 автор диссертации оценивает изменение маркёров дисфункции эндотелия в зависимости от гендерной принадлежности, наличия смежных патологий и факторов риска. В виде нескольких таблиц описано корреляционный анализ между показателями дисфункции эндотелия и ведущими факторами риска, лабораторными данными, гемодинамическими параметрами у больных разных форм ИБС. Показано, что заболевания нервной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы, преобладали среди смежной патологии у больных с ИБС. Автором выявлены прямые корреляционные связи между уровнем десквамированных эндотелиальных клеток и концентрацией гомоцистеина.

В разделе «Обзор результатов исследования» диссертации автор описывает основные этапы проведённого исследования, обосновывая положения, выдвинутые на защиту. Заключение работы представлено в виде

обсуждения полученных результатов с литературными сведениями в контексте спорных и малоизученных вопросов по патогенетическим аспектам эндотелиальной дисфункции при ИБС.

«Выводы» диссертационной работы полностью отражают основное содержание диссертации, они обоснованы, не вызывают сомнений и тесно связаны с полученными автором результатами исследования.

#### **6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации.**

Диссертационная работа демонстрирует комплексный междисциплинарный подход, охватывающий кардиологию, терапию и патологическую физиологию. Показаны данные о роли некоторых компонентов эндотелиальной дисфункции в развитии разных форм ИБС. Полученные результаты способствуют углублению представлений о роли эндотелиальной дисфункции в формировании клинико-патогенетических особенностей течения ИБС и расширяют возможности дальнейших фундаментальных и прикладных исследований в области медицины.

Важно отметить, что циркулирующие биомаркёры активации и повреждения эндотелия характеризуют тяжесть заболевания и могут быть использованы для оценки эффективности лечения и последующего прогноза. Полученные в работе данные позволят рекомендовать включение определения численности десквамированных эндотелиоцитов, фактора фон Виллебранда и гомоцистеина, как маркёров эндотелиальной дисфункции, в комплексное исследование у больных с ИБС (стабильная стенокардия напряжения и постинфарктный кардиосклероз), для ранней диагностики и контроля эффективности терапии атеротромботических осложнений.

Внедрение предложенных биомаркёров эндотелиальной дисфункции для раннего выявления коронарных нарушений, позволяет снизить затраты на лечение и реабилитацию кардиологических больных, минимизировать убытки, связанные с временной утратой трудоспособности, и тем самым повысить эффективность и устойчивость системы здравоохранения. Работа

также служит основой для повышения качества оказываемой медицинской помощи, сохранению трудоспособности и качества жизни пациентов.

#### **7. Публикация результатов исследования по теме диссертации.**

По материалам диссертации опубликовано 38 работ, из них 6 работ в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ и ВАК при Президенте РТ для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

#### **8. Соответствие диссертации требованиям Комиссии.**

Диссертация построена логично, её структура и содержание соответствуют поставленным цели и задачам. Автореферат и 38 опубликованных материалов, включая 6 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ и ВАК при Президенте РТ, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют требованиям Порядка присуждения учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Научный труд представляет собой законченную научно-квалификационную работу, замечаний по оформлению работы, методическим подходам, постановке и решению задач, обоснованности выводов и рекомендаций, которые могли бы снизить значимость исследования, нет.

В качестве дискуссии прошу ответить на вопросы:

1. Существует большое количество инструментальных и лабораторных методов оценки эндотелиальной дисфункции, чем Вы руководствовались при выборе способа оценки функции эндотелия?
2. Учитывали ли Вы терапию пациентов на амбулаторном этапе при формировании групп?
3. Как Вы считаете, существует ли техническая возможность и экономическая целесообразность использования предлагаемых вами маркеров у пациентов с ИБС в условиях современных клиник Таджикистана? Есть ли ограничения?

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Шукурова Ф.А. не имеется. Отдельные стилистические особенности изложения не влияют на общее содержание и научную ценность представленного материала.

В целом, диссертационная работа Шукурова Фирдавса Абдушукуровича на тему «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни, 14.03.03 – Патологическая физиология, выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения ученых степеней, утверждённом постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой нормальной  
и патологической физиологии ФГБОУ ВО  
«Национальный исследовательский Мордовский  
государственный университет им. Н.П. Огарёва»  
доктор медицинских наук, профессор

Власова Т.И.

«29» октября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва».

Адрес: 430005, РФ, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68

Телефон: +7(927)182-71-93.

Электронная почта: vlasova-t.i@mrsu.ru

Адрес: 430005, РФ, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская 68

Тел: +7 (8342) 243732;

E-mail: [mrsu@mrsu.ru](mailto:mrsu@mrsu.ru)

Website: <http://www.mrsu.ru>

