

«Утверждаю»

Проректор по науке и издательской работе ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни

Сино» доктор фармацевтических наук, профессор, член корр. АМН МЗ
и СЗН РТ

С.Дж. Юсуфи

2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени
Абуали ибни Сино»

Диссертация «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца» выполнена на кафедре внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

В период подготовки диссертации Муминджонов Сухайли Ахмаджонович являлся соискателем кафедры внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Работает ассистентом кафедры внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

В 2008 году окончил ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по специальности « Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2019г. ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Научный руководитель: Одинаев Шухрат Фарходович, доктор медицинских наук, работает заведующим кафедры внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

По результатам рассмотрения диссертации «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца» принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

В настоящее время сердечно–сосудистые заболевания, и прежде всего ИБС, играют решающую роль в эволюции общей высокой смертности в Мире. Несмотря на постоянное совершенствование методов обследования и лечения, уровень смертности от ИБС остается достаточно высоким, что обуславливает поиск новых подходов к ведению таких больных. Основным методом лечения в подобных случаях все еще остается лекарственная терапия, однако ее эффективность явно недостаточна. Даже если в дополнение к ним применяются методы реваскуляризации, у значительной части больных стенокардией результат остается неудовлетворительным [Бубнова М.Г. и др., 2010; Васюк Ю.А. и др. 2018, Карпов Ю.А.и др. 2016]. В связи с бурным развитием биотехнологии, молекулярной и клеточной биологии на сегодняшний день можно использовать клеточный материал в качестве средства для лечения ИБС. Это так называемые стволовые клетки, обладающие способностью дифференцироваться в различные виды клеток организма.

Оптимизация reparативных процессов в поврежденном миокарде - важная клиническая задача, в разрешении которой наряду с клеточной терапией может помочь метод системной энзимотерапии (СЭТ), основанный на кооперативном терапевтическом воздействии смесей гидролитических ферментов. Благодаря влиянию на ключевые патогенетические процессы, препараты СЭТ оказывают противовоспалительное, противоотечное,

фибринолитическое, иммуномоделирующее и вторично аналгезирующее действие (Wolf M., Ransberger K., 1972, Ноуза К., 1994, В.И.Мазуров).

Применение СЭТ у больных ИБС имеет несомненные перспективы, прежде всего в плане адекватной реабилитации миокарда после ишемических атак, однако большинство вопросов, связанных с применением СЭТ при ИБС остаются открытыми.

Личный вклад автора в проведенном исследовании. Диссертантом самостоятельно выполнен подбор и комплексное обследование пациентов с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом в соответствии с поставленными задачами диссертационной работы. Им самостоятельно проведено выделение и подготовка клеточного материала для клеточной терапии, сбор первичных клинических материалов, результатов стационарного лечения, при содействии ЦНИЛ анализ компонентов ККС, разработки дизайна работы, формирование цели и задачи, обработка материала и написание работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации. Достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов и заключения, вытекающих из диссертации, основаны на анализе результатов клинико-лабораторных, инструментальных исследований и их оценке в зависимости от эффективности проведенной терапии, достигнутых уровней компонентов ККС и перфузии миокарда. Диссертационная работа выполнена на хорошем методическом уровне с применением высокоинформационных методов исследования. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации хорошо аргументированы, обоснованы, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с содержанием работы, целью и задачами и имеют большое научное и практическое значение. Анализ и интерпретация результатов исследования проведены лично автором. Результаты собственного исследования автор сопоставил с данными других авторов, что позволило ему сделать обобщающие выводы и практические рекомендации.

Рекомендации, предлагаемые С.А. Муминджоновым, заслуживают широкого внедрения в практическую деятельность терапевтов, кардиологов и врачей общей практики.

Степень научной новизны результатов, представленных автором.

Автору удалось впервые в Таджикистане на достаточно большом клиническом материале с применением современных технологий и методов разработать и представить ряд обоснованных научных заключений, которые обогащают научную концепцию о значимости компонентов ККС в развитии патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и клеточной терапии, новыми доказательствами и фактами. В работе проведён анализ и интерпретация результатов лечения стволовыми клетками CD 133+. Изучены также основные патогенетические и патохимические факторы, влияющие непосредственно на ангиогенезе. 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.

Практическая значимость. Применение стволовых клеток как средство для лечения, является новым перспективным и обнадеживающим методом при лечении больных ИБС. Опубликованные в литературе результаты экспериментального и клинического применения клеточных технологий, дают надежду на то, что скоро они займут достойное место при выборе лечения пациентов с ишемической болезнью сердца [Волковская].

Работа является одной из первых в Республике Таджикистан, в которой изучены вопросы безопасности и надежности использования стволовых клеток костного мозга (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) позволит оценить патогенетические особенности различной степени ишемии миокарда. Своевременная коррекция показателей систем быстрого реагирования позволит оптимально улучшить процессы регенерации и метаболизма в миокарде. Также будет проведен необходимый объём клинико-инструментальных исследований у 2-х групп больных с ИБС с применением кардиопротекторов и энзимов.

Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов. Результаты исследования внедрены в практику работы научных групп и Лаборатории стволовых клеток ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (г. Душанбе), Республиканского кардиологического центра (г. Душанбе), используются в учебном процессе кафедр внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (Г. Душанбе).

В целом, доступные и современные методы исследования использованные в диссертационной работе Муминджонова С.А., могут быть внедрены как в лечебную, так и в диагностическую деятельность кардиологических и других терапевтических отделений.

Апробация работы. Основные положения работы доложены и обсуждены на 16 всемирном конгрессе по болезням сердца (Ванковер, Канада, 2011), Научные труды III съезда физиологов СНГ (Ялта, Украина, 2011), 17 всемирном конгрессе по болезням сердца (Таронто, Канада, 2012), Катарская международная конференция по науке и политике стволовых клеток (Катар 2012), 18 всемирном конгрессе по болезням сердца (Ванковер, Канада, 2013), научно-практической конференции молодых ученых ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2015), годичной научно-практической коференции с международным участием ГОУ «Таджикский

государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2015), научно-практической конференции молодых ученых ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2016), 64-й научно-практической конференции ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященная 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2016), научно-практической конференции молодых ученых ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2017), международном симпозиуме «Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Генная инженерия» (СПб. 2017), а также на расширенном заседании экспертной проблемной комиссии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (14.02.2015 г).

Публикации. По материалам исследований опубликовано 26 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах рецензируемых ВАК при президенте РТ и 2 методических рекомендаций.

1. Intracoronary Infusion of Autologous CD133+ Cells in Myocardial Infarction and Tracing by Tc99m MIBI Scintigraphy of the Heart Areas Involved in Cell Homing / U.A. Kurbonov [at al.] // Stem cell international.-2013.- V. 2013. – 9 р.
2. Динамика изменения калликреин-кининовой и свёртывающей систем крови при ишемической болезни сердца / С.А. Муминджонов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2016. – №. 1. – С. 72-76.
3. Муминджонов С.А. Возможности клеточной терапии при ишемической болезни сердца / С.А. Муминджонов, М.А. Хидиров, Ш.Ф. Одинаев // Здравоохранение Таджикистана. – 2016. – №. 1. – С. 61-67.
4. Муминджонов С.А. Значение калликреин-кининовой системы крови в патогенезе ишемической болезни сердца / С.А. Муминджонов, Ш.Ф. Одинаев, Х.Т. Файзуллаев // Известия Академии наук Республики Таджикистан. -2016.-№4. – С. 66-72.

5. The use of autologous stem cells CD133 + for regenerative treatment of cardiovascular diseases / U.A. Kurbonov [at al.] // 16th World Congress on Heart Disease International Academy of Cardiology Annual Scientific Sessions.- 2011.- P.9-11.
6. Radionuclide investigations of heart in patients with coronary heart disease and post-infarction cardiosclerosis after cell therapy / G. K. Mirojov [at al.] // 16th World Congress on Heart Disease International Academy of Cardiology Annual Scientific Sessions.- 2011.-P.75-77.
7. Angiographic aspects of implantation of stem cells in ischemic heart diseases / A.K. Barotov [at al.] // 16th World Congress on Heart Disease International Academy of Cardiology Annual Scientific Sessions.- 2011.-P.81-82.
8. Treatment myocardial infarction by bone marrow autologous stem cells CD 133+ / S. B. Rahmonov [at al.] // 16th World Congress on Heart Disease International Academy of Cardiology Annual Scientific Sessions.- 2011.-P.131-132.
9. Dynamics of Myocardial Perfusion in Patients with Coronary Heart Disease and Post-infarction Cardiosclerosis After Stem Cell Therapy / Mirshahi M. [at al.] // QScience Proceedings. – 2012. – №. 2012. – P. 32.
10. Intracoronary infusion of autologous CD133+ cells in myocardial infarction and tracing by Tc-99m MIBI scintigraphy of the heart areas involved in cell homing / U.A. Kurbonov [at al.] // International Academy of Cardiology 18th World Congress on Heart Disease Annual Scientific Sessions.- 2013.-P.1-4.
11. Муминджонов С.А. Аутотрансплантация стволовых клеток костного мозга (cd 133+) при ишемической болезни сердца / С.А. Муминджонов, М.А. Хидиров, Ш.Ф. Одинаев // Вклад медицинской науки в оздоровление семьи: материалы 63-ей годичной научно-практической конференции с международным участием.-Душанбе, 2015.- С229-231.
12. Одинаев Ш.Ф. Значение кининов в доклинической диагностике инфаркта миокарда / Ш.Ф Одинаев, С.А. Муминджонов, М.А.Хидиров // Вклад медицинской науки в оздоровление семьи: материалы 63-ей годичной

научно-практической коференции с международным участием.-Душанбе, 2015.- С.250-252.

13. Муминджонов С.А. Роль кининов в развитии инфаркта миокарда / С.А. Муминджонов Ш.Ф. Одинаев // Материалы 64-й научно-практической конференции ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященная 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан.-Душанбе, 2016.-С

14. Муминджонов С.А. Динамика перфузии миокарда у пациентов с ИБС после аутотрансплантации стволовых клеток костного мозга / С.А. Муминджонов, Ш.Ф. Одинаев // Материалы 64-й научно-практической конференции ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященная 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан.-Душанбе, 2016.-С.

15. Муминджонов С.А. Коррекция калликреин-кининовой системы при постинфарктном кардиосклерозе / С.А. Муминджонов // Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» с международным участием.-Душанбе, 2017.

16. Муминджонов С.А. Показатели сцинтиграфии миокарда после клеточной терапии / С.А. Муминджонов, Ш.Ф. Одинаев, С.С. Джалилов // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире: сборник научных статей 65-й годичной международной научно-практической конференции ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».-Душанбе, 2017.-С.92-93.

17. Usage of autologous hemopoetic stem cell (CD133+) for treatment in post-infarction cardiosclerosis / Suhayli A. Muminjonov [at al.] // Cellular Therapy and Transplantation, Vol. 6, No 3, 2017, P.-64.

18. Муминчонов С.А. Ањамияти кининъо дар инкишофинфарктимиокард // С.А. Муминчонов, Ш.Ф. Одинаев, С.М. Бобоалиев // Ављи зуњал.-2017.-№ 4 (29).- С. 51-53.
19. Использование гемопоэтических стволовых клеток при лечении инфаркта миокарда // Муминджонов С.А. [и др.] // Роль и место инновационных технологий в современной медицине: материалы 66 годичной научно-практической конференции ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» с международным участием, посвящённой «году туризма и народных ремесел». -Душанбе, 2018.-С. 495-496.
20. Муминджонов С.А. Возможности регенерации сердца с использовании стволовых клеток костного мозга (CD 133) при ИБС // С.А. Муминджонов // Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику: сборник материалов научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» с международным участием.- Душанбе, 2015.-С.62-63.
21. Муминджонов С.А. Динамика изменения калликреин-кининовой системы крови и её коррекция при ишемической болезни сердца // С.А. Муминджонов, Х.Т. Файзуллаев // (материалы научно-практической конференции молодых ученых ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».- Душанбе, 2016.-С.
22. Муминджонов С.А. Показатели сцинтиграфии миокарда после клеточной терапии // С.А. Муминджонов // Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» с международным участием.- Душанбе, 2017
23. Tyagi A. Dynamics of changes kallikrein-kinin system of blood and its correction in coronary heart disease / A. Tyagi Supervisor – Muminjonov S.A. // Сборник материалов VIII научно-практической конференции

молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел Таджикистана».- Душанбе, 2018.-С.128-129.

24. Gaur M. Treatment of myocardial infarction by autologous bone marrow stem cells (CD 133+) / M. Gaur. Supervisor – Muminjonov S.A. // Сборник материалов VIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел Таджикистана».- Душанбе, 2018.-С.108-199.

Методические разработки

25. Муминджонов С.А. Ишемическая болезнь сердца/С.А. Муминджонов, Ш.Ф. Одинаев, С.С. Джалилов, С.М. Бобоалиев, Х.Т. Файзуллаев.-с.21

26. Муминджонов С.А. Современные методы лечения ИБС/С.А. Муминджонов, Ш.Ф. Одинаев, С.С. Джалилов, С.М. Бобоалиев, Х.Т. Файзуллаев.-с.21

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой рекомендуется к защите. Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Содержание диссертации отражает один из основных разделов внутренней медицины – сердечно-сосудистую.

В целом представленная диссертационная работа соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни и может быть представлена к публичной защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация Муминджонова С.А. на тему «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца» посвящена изучению патогенетической особенности коррекции факторов ангиогенеза миокарда у больных ИБС, постинфарктным

кардиосклерозом и соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Диссертация «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца» Муминджонова Сухайли Ахмаджоновича рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Присутствовало на заседании 20 чел. Результаты голосования: «за» - 20 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 1 от 03 января 2020г.

Председатель межкафедральной
проблемной комиссии по
терапевтическим дисциплинам
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», д.м.н.

 Ё.У. Сайдов

Секретарь, к.м.н.

 Г.Н. Каримова

