

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 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 патофизиологии и внутренних болезней.

2. Актуальность темы исследования.

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 лечению 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 Шукурова Фирдавса Абдушукуровича для нашей страны обусловлено необходимостью дальнейшего углубленного изучения причинно-следственных и патофизиологических взаимосвязей поражения сосудистого эндотелия и выраженностью клинического статуса ИБС.

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

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. Автором адекватно сформулированы цель и задачи исследования. 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 значимые снижение маркёров эндотелиальной дисфункции после терапии. Установлено сопряжения гипергомоцистеинемии с прогрессированием и ухудшением состояния сосудистого эндотелия.

4. Степень изученности научной темы.

Проблема эндотелиальной дисфункции, и её связь с сердечно-сосудистой патологией в последние годы стала предметом активного научного анализа. Отечественные исследователи указывают на наличие зависимости некоторых маркёров дисфункции эндотелия с разными формами дерматитов и метаболического синдрома [Табаров М.С. и др., 2015; Абдуллозода С.М. и др., 2023]. Аналогичные выводы представлены в работах российских и зарубежных авторов, где подчёркивается влияние функционального состояния эндотелия на смертность у пациентов, имеющих сердечно-сосудистые и цереброваскулярные патологии [Васина Л.В. и др., 2017; Власова Т. И. и др., 2022; Montoro-García S. et al., 2014; Kato Y. et al., 2018; Zhang Z. et al., 2020; Chia P.Y. et al., 2020]. Несмотря на множество отечественных и зарубежных

проведенных исследований в области эндотелиологии, пока что остаются неясными роль и взаимосвязь отдельных маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) с клиническими проявлениями различных форм ИБС, также их влияние на развитие нарушений функции эндотелия у пациентов с разной степенью тяжести стабильной стенокардии напряжения и инфарктом миокарда. Маркёры, отображающие функциональное состояние эндотелия, могут обладать значительным прогностическим потенциалом, учитывая, что ЭД представляет собой один из первых предвестников сосудистых нарушений и, следовательно, способен указывать на высокий прогностический риск.

5. Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена в классическом стиле на 156 страницах компьютерного текста, структура диссертации состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы и двух глав результатов исследования, обсуждения результатов, вывода и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 28 рисунками и 27 таблицами. Список литературы включает 200 источника, из них 116 на русском и 84 на иностранных языках.

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

В главе 1 автор проводит анализ научных работ о современном положении вопроса. В частности, 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

патофизиологии и терапии. В целом обзор литературы написан грамотно, с акцентом на имеющихся противоречиях по исследуемой проблеме с логическим обоснованием необходимости проведения данного исследования.

В главе 2 «Материал и методы исследования» сформулированы критерии включения и исключения, представлена общая клиническая характеристика контрольной группы. В частности, дано описание использованных в работе лабораторных и инструментальных методик, включая анализ маркёров эндотелиальной дисфункции и биохимические исследования. Подробно изложены методики определения циркулирующих десквамированных 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.

Глава 3 диссертации посвящена описанию особенностей клинического течения, изученных диссертантом, различных форм ИБС у основных групп респондентов. В частности, 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 обследуемых групп больных. Дано клинικο-демографическая характеристика больных ИБС. Проведён статический анализ факторов риска ИБС в данных группах больных. Показано алгоритм лечения данных больных, которые получили в стационаре во время наблюдения. Следует положительно отметить, что в этом главе иллюстрированы 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 таблицы.

Глава 4 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. В частности, выявлено, что уровень всех показателей эндотелиальной дисфункции, были чуть выше у больных женщин касательно мужчин 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.

Заключение состоит из 4 пунктов, в частности:

1. Наличие более длительного ишемического анамнеза и более тяжелого клинического течения характерны для пациентов с постинфарктным

кардиосклерозом (ПИК), нежели для пациентов со ССН II-III функционального класса без инфаркта в анамнезе

2. По мере нарастания функционального класса и тяжести клинического статуса, параллельно развиваются разной степени эндотелиальная дисфункции, изменения гемостатического статуса у пациентов с ПИК и у больных ССН II-III функционального класса
3. С наличием факторов кардиоваскулярного риска (артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, злоупотребление алкоголем, индекс массы тела, наследственная отягощенность) сопряжено прогрессирование и ухудшение состояния эндотелия сосудов
4. Предикторами развития стабильной стенокардии напряжения и инфаркт миокарда могут выступать десквамированные эндотелиальные клетки, гомоцистеин и фактор фон Виллебранд.

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

Представленная диссертационная работа формирует новое направление исследований на стыке кардиологии, терапии, патологической физиологии акцентируя внимание на взаимосвязи эндотелия с патологиями сердечно-сосудистой системы. Полученные данные углубляют понимание патогенеза осложнений от ИБС и создают предпосылки для разработки инновационных подходов к их профилактике. 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 применяемой терапии. Рекомендовано использовать эндотелиопротекторы для коррекции дисфункции эндотелия у данной группы больных в повседневной практике врачей, для улучшения функциональных резервов эндотелия. Высокая социально-экономическая значимость диссертации обусловлена тем, что на лечение ИБС и её осложнений расходуются достаточно большие финансовые ресурсы, существенно превышающие бюджеты других хронических

заболеваний (в медицину внедряются высоко эффективные средства и методы диагностики и лечения, существенно изменяющие прогноз заболеваний, однако весьма дорогостоящие, например, коронарография, стентирование, аортокоронарное шунтирование и т.п.). Полученные в работе данные позволят рекомендовать включение определения десквамированные эндотелиальные клетки, гомоцистеин и фактор фон Виллебранда – как показатели ЭД в комплексное исследование у больных ИБС с целью ранней диагностики и лечения, неблагоприятных атеротромботических осложнений, способствующих развитию повторных нарушений коронарного кровообращения.

7. Публикация результатов исследования по теме диссертации.

По теме диссертации опубликовано 38 научных работ, в том числе 6 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК РФ и 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.

8. Соответствие диссертации требованиям Комиссии.

Принципиальных замечаний по оформлению работы, методическим подходам, решению поставленных задач, обоснованности выводов и рекомендаций, которые могли бы снизить значимость исследования, нет. Диссертация построена логично, её структура и содержание соответствуют цели и задачам работы.

Автореферат диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Шукурова Ф.А. нет, отдельные

спорные моменты, стилистические погрешности и неточности были обсуждены в беседе с диссертантом.

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:

Заместитель директора по науке
Государственного учреждения
«Институт гастроэнтерологии
Республики Таджикистан»,
доктор медицинских наук



Азимзода С.М.

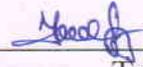
« 09 » 10 2025 г.

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, р. И.Сомони

Тел/факс: +992935051729

E-mail: a.saodat_57@mail.ru

Подпись Азимзода С.М. подтверждаю:

Начальник отдела кадров 

Адрес: 734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, р.Сино, ул.

Маяковского 2

Тел/факс: +992(37)2365931

E-mail: gastrotj@yandex.ru

Web-сайт: <http://www.gastroenterology.tj>

« 09 » 10 2025 г.