

## ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Брындиной Ирины Георгиевны о научно-практической ценности  
диссертации Шукурова Фирдавса Абдушукуровича на тему:  
«Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни  
сердца», представленной к защите в Диссертационный Совет  
БД.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 диссертационной работы Шукурова Фирдавса Абдушукуровича обусловлена важностью изучения состояния и влияния нарушенных функций эндотелия сосудов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов 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 самым грозным осложнением ИБС - инфарктом миокарда, делает её самой актуальной проблемой клинической медицины во всех регионах мира. Это связано с неуклонным ростом факторов риска (гиподинамия, стресс, курение, ожирение, артериальная гипертензия, несбалансированное питание), прямо или косвенно влияющих на сосудистый эндотелий и провоцирующих его дисфункцию, являющуюся одним из основных факторов развития атеросклероза, что требует особого внимания к данной проблеме и диктует необходимость ее всестороннего изучения в физиологических, патофизиологических и клинических аспектах. Несомненна важность разработки эффективных подходов к профилактике, диагностике и лечению ИБС с учетом изменения при этой патологии базовых физиологических функций эндотелия, направленных в норме на предотвращение

морфофункциональных перестроек (в первую очередь атеросклеротических) сосудистой стенки. Поэтому поиск способов оценки и «управления» эндотелиальной дисфункцией актуален и важен для минимизации ее влияния на развитие кардиоваскулярной патологии, в том числе ИБС.

В работе Ф.А. Шукурова предпринята попытка оценить состояние сосудистого эндотелия путем исследование маркёров эндотелиальной дисфункции при разных формах ИБС, а также выяснить взаимосвязь такой дисфункции с клиническим течением заболевания и влиянием терапии ИБС. Это позволит лучше понять роль и значение дисфункции эндотелия в развитии основного субстрата ИБС – атеросклероза, оценить влияние факторов риска и разработать алгоритм диагностических тестов, характеризующих эндотелиальную дисфункцию при ИБС, с целью ее оценки и использования для определения эффективности профилактических и терапевтических подходов. Таким образом, данная работа в перспективе будет способствовать повышению качества медицинской помощи пожилым больным с ИБС, снижению риска осложнений и улучшению исходов данного заболевания, что имеет большое значение для клинической медицины и здравоохранения в целом.

В условиях современного общества, когда у многих людей наблюдаются негативные факторы риска ИБС в виде малоподвижного образа жизни, наследственной предрасположенности, психоэмоционального стресса, возрастных изменений и т.п., исследование Шукурова Ф.А. особенно актуально, так как оно не только решает существующие медицинские и демографические проблемы, но и способствует повышению качества первичной и вторичной профилактики кардиоваскулярных заболеваний с позиции эндотелиальной дисфункции.

**Научные положения, выводы и практические рекомендации** диссертанта обоснованы, вытекают из анализа результатов обследования тщательно подобранных групп пациентов, в том числе на этапе их

стационарного лечения, и оценки предикторов прогрессирования клинического течения ИБС. Обоснованность и достоверность полученных выводов обеспечивается адекватной методологией исследования, корректно поставленным задачам, достаточным объёмом материала. Показано наличие более длительного ишемического анамнеза и более тяжелого клинического течения у больных с постинфарктным кардиосклерозом, нежели у больных со стабильной стенокардией напряжения II и III функционального класса. Выявлена связь тяжести клинического течения со степенью эндотелиальной дисфункции, а также с сопутствующими заболеваниями, показателями гемостаза и уровнем гомоцистеина. Установлена умеренная положительная корреляция между численностью десквамированных эндотелиальных клеток в крови и показателями гемостаза.

**Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.** Автором изучены такие показатели эндотелиальной дисфункции как количество десквамированных эндотелиальных клеток, уровень фактора фон Виллебранда, гомоцистеина, фибриногена, а также количество тромбоцитов в периферической крови пациентов с различными клиническими формами ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-III ФК и постинфарктный кардиосклероз). Установлено, что прогрессирование эндотелиальной дисфункции у больных с различными формами ИБС обусловлено не только тяжестью основного заболевания и клиническим статусом, но и сопутствующими факторами риска. В крови больных ИБС (как при стабильной стенокардии напряжения, так и при инфаркте миокарда) до лечения выявлено достоверное повышение циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов, уровня гомоцистеина и фактора фон-Виллебранда, коррелирующих с клиническим статусом. Полученные в работе данные позволяют рекомендовать включение данных показателей, как маркёров эндотелиальной дисфункции, в комплексное обследование больных с ИБС (стабильная стенокардия напряжения и постинфарктный

кардиосклероз). Эти показатели могут быть полезны как для ранней диагностики различных форм ИБС, так и для контроля эффективности терапии атеротромботических осложнений.

**Содержание диссертации и автореферата, их соответствие специальности, по которой она представлена к защите.** Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, в которых представлены полученные результаты, выводов и практических рекомендаций, библиографического указателя. Тематика и содержание диссертации соответствуют заявленным специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни, 03.03.01 – Физиология, поскольку подчеркивается как физиологическая значимость изучаемых параметров, так и возможность их использования в клинике внутренних болезней с целью диагностики и контроля эффективности терапевтических подходов к лечению разных форм ИБС.

Во **введении** диссертационной работы диссертант подробно обосновал актуальность выбранной темы, что было подкреплено аргументированным изложением ее важности в контексте современных медицинских и социальных вызовов. Цель и задачи исследования сформулированы ясно и конкретно, что облегчает понимание основных направлений работы. Определены предмет и объект исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, что свидетельствует о глубоком и системном подходе к проведению исследования и его четком планировании. Выбор методологии исследований соответствует поставленным задачам. Показан личный вклад автора в проведённое исследование на разных этапах работы, в том числе приведен перечень научных форумов разного уровня, на которых были доложены результаты диссертационной работы.

**Первая глава** диссертации представлена в виде аналитического обзора литературы по проблемам ИБС и ее осложнений с позиции эндотелиальной дисфункции, при этом достаточно полно освещен вклад как таджикских, так и зарубежных исследователей. Основное внимание уделено анализу клинических данных, физиологических и патофизиологических механизмов, с акцентом на роль эндотелия сосудов и факторов, которые служат маркерами ее дисфункции, в возникновении и развитии атеросклероза с последующим развитием разных клинических форм ИБС. Подчеркнута необходимость дальнейших исследований в этой области, в том числе подчеркивается их значимость для терапевтической и, особенно, кардиологической служб Таджикистана. Автор подробно описывает физиологию и патологию эндотелия, ее роль в развитии ИБС и инфаркта миокарда, делая акцент на важность исследования параметров, характеризующих патофизиологический аспект данного заболевания для улучшения здоровья пожилых больных в регионе.

Во **второй главе** диссертации даётся подробная клиническая характеристика 80 обследованных диссертантом пациентов. Последовательно изложены методики определения маркеров эндотелиальной дисфункции и параметров гемостаза с целью изучения и определения степени дисфункции эндотелия, тесно связанной с гемостатической функцией, у всех обследованных групп. Показаны референсные значения для ряда показателей эндотелиальной дисфункции. Данные, полученные при обследовании пациентов, заносились в специально разработанную регистрационную карту.

В **третьей главе** диссертации дана характеристика клинических проявлений и особенностей течения ИБС у пациентов с разными формами заболевания. Показано, что среди обследованных больных чаще регистрировались постинфарктный кардиосклероз и стабильная стенокардия II функционального класса. Из 60 обследованных больных более половины

имели минимум три фактора риска ИБС (гиподинамия, артериальная гипертензия, ожирение). 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, полученными у здоровых лиц. У всех больных наблюдались разные степени дисфункции эндотелия. Гипергомоцистеинемия выявлена у 98,8% больных с разными формами ИБС. Полученные результаты свидетельствуют о повреждении и дисфункции эндотелия сосудов у больных ИБС, причём более выраженные повреждения отмечались у больных с постинфарктным кардиосклерозом, что проявлялось повышением показателей дисфункции эндотелия в крови у данных больных.

**В четвёртой главе** диссертации проведена оценка изменений маркёров дисфункции эндотелия в зависимости от гендерной принадлежности, наличия сопутствующих патологий и факторов риска. Показано, что у больных ИБС преобладающей сопутствующей патологией были не только заболевания сердечно-сосудистой системы, но и патология нервной и мочевыделительной систем. В главе представлены данные корреляционного анализа между показателями дисфункции эндотелия и ведущими факторами риска, лабораторными данными, гемодинамическими параметрами у больных с разными формами ИБС, при этом автором выявлены прямые корреляционные связи между уровнем десквамированных эндотелиальных клеток и концентрацией гомоцистеина как фактора, способствующего развитию ИБС.

В разделе **«Обсуждение»** дано последовательное описание и анализ основных этапов проведённого исследования, при этом обсуждение строится



на основе положений, выдвинутых на защиту, и имеющихся литературных данных. Представлено также обсуждение дискуссионных и малоизученных вопросов по теме диссертации. Раскрывается взаимосвязь маркёров эндотелиальной дисфункции между собой.

**Выводы** диссертационной работы полностью отражают основное содержание диссертации, они обоснованы, не вызывают сомнений и тесно связаны с полученными автором результатами исследования. По материалам диссертации опубликовано 34 работы, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Диссертационная работа написана грамотно, корректно иллюстрирована таблицами и графиками.

В автореферате представлены основные результаты работы, он соответствует всем требованиям и полностью отражает содержание диссертации.

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

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Шукурова 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 важная проблема 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:**

Заведующая кафедрой патологической физиологии и иммунологии ФГБОУ ВО

ИГМА Минздрава России,

д.м.н., профессор

И.Г. Брындина

**Контактная информация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

Адрес: 426034, РФ, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Тел: +7-(3412)91-82-87

E-mail: [rector@igma.udm.ru](mailto:rector@igma.udm.ru)

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

Подпись д.м.н., профессора И.Г.Брындиной заверяю

Ученый секретарь Ученого совета д.м.н., доцент  С.А.Лукина

*22.11.2024г.*

