



Қазақстан Республикасы, 050004  
Алматы қ., Абылай хан даңғылы 51/53,  
Тел. 250-83-75, info@medkrmu.kz

Республика Казахстан, 050004  
г. Алматы, проспект Абылай хана 51/53,  
Тел. 250-83-75, info@medkrmu.kz

«08» 12 2020 ж.

Шығ. / Исх. № 26-11/284



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор НУО «Казakhstanско-  
Российский медицинский  
университет»

Джайнакбаев Н.Т.

«08» декабря 2020 г.

### О Т З Ы В

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Муминджонова Сухайли Ахмаджоновича на тему: «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца», представленной к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-038 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

- 1. Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы.** Совершенствование биотехнологических процессов в медицине, в молекулярной и клеточной терапии позволило использовать клеточный материал в качестве средств для лечения многих заболеваний. В данном плане использование аутологичных стволовых клеток костномозгового происхождения показало формирование новых сосудов, уменьшение площади инфаркта миокарда на 48%. Эти исследования стали предпосылкой для продолжения работ по изучению ревазуляризации с использованием «клеточных технологий» в различных кардиологических клиниках мира. Известно, что в основе развития ишемической сердечной недостаточности лежит гибель и/или дисфункция кардиомиоцитов вследствие их ишемии и апоптоза. В связи с этим наиболее перспективными методами лечения данной патологии, очевидно, должна быть ревазуляризация миокарда с целью предотвращения дальнейших эпизодов ишемии, а также трансплантация аутологичных стволовых клеток костного мозга, предназначенная стимулировать ангиогенез и восстановление

структуры и функции поврежденного ишемией миокарда, в том числе, за счет ингибирования процессов клеточного апоптоза. Метаболические и функциональные изменения при ишемии возникают в течение считанных секунд и со временем прогрессивно усугубляются. Эти изменения характеризуются нарушением метаболического и ионного гомеостаза, прогрессирующим снижением содержания высокоэнергетических фосфатов, накоплением потенциально токсичных продуктов метаболизма, таких как лактат, ионы  $H^+$ , свободные кислородные радикалы, а также накоплением ионов (натрия и кальция), что приводит к морфологическому повреждению и, в конце концов, к гибели клетки. В этой связи применение системной энзимотерапии оказывает противовоспалительное, противоотечное, фибринолитическое, иммуномоделирующее и вторично анальгезирующее действие. Применение препаратов системной энзимной терапии у больных ИБС имеет несомненные перспективы.

В таком сложном переплетении \* нейро-эндокринно-гуморальных механизмов главенствующая роль принадлежит калликреин-кининовой системе крови, поскольку многие из перечисленных патохимических процессов активируются кининами. Согласно современным представлениям именно полипептидам калликреин-кининовой системы (ККС) (кинины, кининоген, брадикинин, кининаза) принадлежит роль в развитии болевого фактора, механизмах микроциркуляции, им отводится роль пускового фактора в процессах свёртывания и фибринолиза крови, регуляции тонуса сосудов, клеточной пролиферации, трансмембранного потенциала, воспалительных и аллергических процессов. В данном аспекте представленная диссертационная работа имеет своевременную актуальность и рассматривает косвенные патогенетические особенности совершенствования процессов ангиогенеза в миокарде.

- 2. Основные научные результаты в рамках требований к кандидатским диссертациям.** С учётом актуальности проблемы автором грамотно определены цель и задачи, которые адекватно и успешно решены. Диссертационная работа имеет традиционное построение, содержит введение, обзор литературы, главу о материалах и методах исследования, три главы собственных исследований, заключение и список литературы. Полученные результаты диссертационной работы в целом способствуют решению основополагающей проблемы патогенетического подхода к новым путям и методам формирования ангиогенеза в миокарде. На основе полученных результатов исследования стало возможным применение стволовых клеток с целью снижения факторов риска формирования

жизнеугрожающих осложнений при ишемии миокарда, а также его некрозе. Использование в диссертации системного подхода, при котором автором проведено комплексное исследование систем, имеющих непосредственное отношение к системам ангиогенеза, т.е. стволовой терапии, коррекции кининов, а также применения системной энзимотерапии. Изучение этих систем на сегодняшний день остаётся новыми и малоизученными направлением и внутренней медицины и кардиологии.

3. **Личный вклад соискателя.** Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах проведенных исследований, получении данных, обработки первичного материала, подготовки публикаций и докладов (80-85%). Автор самостоятельно выбрал цель и задачи исследований, методы достижения цели, принимал непосредственное участие в выборе и налаживании методик исследования, в проведении лабораторных исследований, в сборе материала (100%), а также в получении костномозгового пунктата. Автором \* самостоятельно проведены диагностические и инструментальные процедуры при обследовании кардиологических пациентов.
4. **Степень обоснованности и достоверности каждого результата (нового положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.** В диссертации все научные положения, выводы и практические рекомендации чётко отражают поставленные задачи, которые обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований. Правильно выбранное направление исследования, соответствие способов его реализации поставленным задачам и целям, комплексность исследования, применение современных, информативных методов исследования и новых доступных технологий, достаточный объём материала, позволяющий получить статистически достоверные результаты, тщательное теоретическое и практическое обобщение полученных результатов исследования обеспечивали обоснованность и достоверность результатов, выводов и заключения. Кроме того, достоверность результатов и выводов подтверждается применением адекватных методов статистического анализа, широкой апробацией результатов в научной печати, на республиканских и международных конференциях; реализацией полученных результатов в образовательно-научных и практических учреждениях системы здравоохранения Республики Таджикистан, что подтверждено справками о внедрении результатов научной работы.
5. **Научная новизна и практическая значимость работы.** Диссертационная работа является одной из первых в Республике Таджикистан. Она

посвящена вопросам патогенетической терапии ИБС. В работе проведён анализ и интерпретация результатов лечения стволовыми клетками CD 133+. Изучены также основные патогенетические и патохимические факторы, влияющие непосредственно на ангиогенез. 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.

6. **Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, в том числе в высокорейтинговых публикациях зарубежной печати. Опубликованные работы достаточно полно отражают сформулированные в диссертации основные положения, результаты, выводы и заключение. Количество и качество опубликованных работ соответствует кандидатской диссертации.
7. **Соответствие автореферата содержанию диссертации.** Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.
8. **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Результаты диссертационных исследований используются в научной работе кардиологических отделений, в практической деятельности врачей Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии МЗ и СЗН РТ, Республиканского клинического центра кардиологии МЗ и СЗН РТ, Медицинском центре «Ибни Сино» г. Душанбе, в педагогической работе Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, а также ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».
9. **Вопросы и предложения диссертанту.**

Имеются стилистические ошибки в тексте диссертации, которые необходимо исправить.

В приложении работы добавить СОП, протокол клеточной терапии, показать паспорт выделенных клеток.

Рисунки 2.3. и 2.4 необходимо обосновать литературными ссылками.

По поводу группы с клеточной терапией указать общий процент больных с ухудшением перфузии сердца после клеточной терапии.

Все лекарственные препараты по тексту диссертации указать согласно международного стандарта.

Все замечания легко устранимы, предложения не носят принципиального характера и не умаляют достоинство проведённых исследований.

### Заключение

Таким образом, диссертационная работа Муминджонова Сухайли Ахмаджоновича на тему: «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца», по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена основная проблема патогенетического подхода к лечению ишемической болезни сердца методами улучшения степени васкуляризации и формирования нового ангиогенеза.

Диссертационная работа Муминджонова С.А. обладает научной новизной, практической значимостью, по объёму выполненных исследований и методическому подходу полностью соответствует требованиям Типового Положения о диссертационных советах ВАК при Президенте Республики Таджикистан (от 26 ноября 2016 год №505), предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедры общей врачебной практики с курсами, кафедры внутренних болезней с курсом клинической фармакологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», протокол № 5 от 05.12.2020 г.

Председатель заседания: заведующий кафедрой  
общей врачебной практики с курсами  
НУО «Казахстанско-Российский  
медицинский университет»,  
д.м.н.



Лигаи З.Н.

Эксперт: ученый секретарь  
НУО «Казахстанско-Российский  
медицинский университет»,  
д.м.н., профессор



Маншарипова А.Т.

Секретарь заседания: специалист  
отдела научной работы, к.м.н.



Третьякова С.Н.

Заверяю подписи,  
начальник отдела кадров  
НУО «Казахстанско-Российский  
Медицинский университет»



Веревкина В.И.

