

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования  
«Ижевская государственная  
медицинская академия»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, д.м.н.,  
профессор

 А.Е. Шкляев  
2025 года

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

на диссертацию Шукурова Фирдавса Абдушукуровича на тему «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца», на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 – Внутренние болезни и 14.03.03 – Патологическая физиология.

**1. Соответствие темы и содержания диссертации паспорту научной специальности.**

Исследование затрагивает основные аспекты нарушений функции эндотелия сосудов и её оценку с помощью определения некоторых маркёров эндотелиальной дисфункции, а также возможности коррекции этих функциональных расстройств эндотелия, что 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

«патологическая физиология» и «внутренние болезни». Все научные положения, выводы и рекомендации по практическому применению соответствуют разделам «внутренние болезни» и «патологическая физиология».

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

Актуальность диссертационной работы Шукурова Фирдавса Абдушукуровича обусловлена ростом распространённости ишемической болезни сердца. Среди причин смертности во всем мире данная форма патологии занимает первое место. В экономически развитых странах, распространённость ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 120-130 случаев на 1000 населения. Каждый четвертый мужчина старше 44 лет страдает данной патологией.

Результаты многочисленных клинических и экспериментальных исследований, приведенных в последние десятилетия, свидетельствуют об особой роли эндотелиальной дисфункции в развитии кардиоваскулярной патологии, в особенности ишемической болезни сердца ишемической болезни сердца. Изменения механизмов регуляции структурно-функционального состояния сосудистой стенки, реологических свойств крови, а также синтеза эндотелиальных факторов вазодилатации и вазоконстрикции приводят к нарушению структурной целостности эндотелия, развитию его дисфункции и формированию ишемического каскада, лежащего в основе коронарной недостаточности

Однако недостаточно изучены данные о динамике и взаимосвязи некоторых чувствительных маркёров эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессирование ишемии миокарда, а также их влияние на развитие нарушений функции эндотелия у пациентов с разной степенью тяжести сердечно-сосудистой недостаточности и инфарктом миокарда.

Необходимость усовершенствования методов диагностики и профилактических способов снижения инвалидности и смертности от

ишемической болезни сердца с позиции эндотелиальной дисфункции определяют актуальность проведенного исследования.

### **3. Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации.**

Все научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертации взаимосвязаны между собой, чётко сформулированы и отражают цель и поставленные задачи, которые обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований. Обоснованность научных положений подтверждается применением современных информативных методов обследования и диагностики; достаточным объёмом выборки, обеспечившим статистическую значимость полученных данных.

### **4. Научная новизна и достоверность полученных результатов.**

Соискателем впервые в Республике Таджикистан, в рамках одного исследования, комплексно изучены количество десквамированных эндотелиальных клеток, уровни фактора фон Виллебранда, гомоцистеина, фибриногена и тромбоцитов в крови у больных с различными клиническими формами ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-III ФК и постинфарктный кардиосклероз); определена динамика маркёров эндотелиальной дисфункции до и после госпитализации, а также связь с полом, сопутствующими заболеваниями и некоторыми факторами риска ИБС.

Установлено, что прогрессирование эндотелиальной дисфункции у больных с различными формами ИБС тесно взаимосвязано с сопутствующими факторами риска, и особенностями клинического течения заболевания.

Доказано, что наиболее выраженное нарушение эндотелия сосудов (более высокие уровни ДЭК и ГЦ в крови, гиперактивность фФВ) имеет место у больных, которые ранее перенесли инфаркт миокарда.

Выявлено повышение содержания в сыворотке крови больных ИБС до лечения циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов, уровня гомоцистеина и фактора фон-Виллебранда, коррелирующих с показателями

клинического статуса. Показано, достоверное снижение этих маркёров после лечения.

Показано, что значения показателей, характеризующих эндотелиальную дисфункцию, были повышены по сравнению с контрольной группой и более значимо изменялись при постинфарктном кардиосклерозе.

#### **5. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов исследования.**

Научная значимость. Диссертационная работа обладает выраженным междисциплинарным потенциалом, объединяя направления терапии, кардиологии, физиологии и патофизиологии. Полученные результаты углубляют понимание роли некоторых факторов риска ИБС в формировании эндотелиальной дисфункции. Впервые выявленные чувствительные биомаркёры эндотелиальной дисфункции как предикторы инициации и прогрессирования ИБС расширяют научные представления о механизмах развития сердечно-сосудистых осложнений в виде инфаркта миокарда.

Практическая значимость. Итоги исследования позволяют рекомендовать включение определения гомоцистеина, фактора фон Виллебранда и десквамированных эндотелиоцитов в комплексное обследование пациентов с ИБС, чтобы позволяет проводить раннюю стратификацию риска, индивидуализировать меры профилактики кардиоваскулярных осложнений, включая корректировку модифицируемых факторов риска и психоэмоциональную поддержку. Практическая значимость проведенного исследования также проявляется в ряде ключевых аспектов, важных для практики здравоохранения:

- ✓ Расширение знаний о роли и значении эндотелия сосудов в развитии разных форм ИБС и осложнений этого заболевания в виде инфаркта миокарда: исследование вносит значительный вклад в понимание факторов риска и механизмов развития данной патологии, особенно у пожилых больных.

- ✓ Разработка новых стратегий и методов: исследование способствует разработке новых подходов и методик на донозологическом уровне. Это включает в себя использование методов скрининга маркёров эндотелиальной дисфункции для определения клинического статуса и для контроля эффективности лекарственных препаратов.
- ✓ Профилактика и своевременное прогнозирование: оценка состояние эндотелия сосудов критически важна для предотвращения развития первичных или повторных инфарктов миокарда при ИБС. Это позволяет пациентам и врачам участвовать в управлении клиническим течением ИБС и предупреждать развитие осложнений.

Экономическая значимость. Своевременная профилактика и лечение сердечно-сосудистых осложнений в виде инфаркта миокарда у кардиологических больных способствует снижению затрат на лечение и реабилитацию, уменьшению числа больничных листов и сохранению кадрового потенциала население, особенно пожилого и старческого возраста.

Социальная значимость. Результаты исследования имеют высокую ценность для системы здравоохранения, так как они способствуют для повышения качество оказываемой медицинской помощи, сохранению трудоспособности и качества жизни пациентов, укреплению психосоциальной устойчивости пожилого населения, а также формируют основу для образовательных программ по дисциплинам «внутренние болезни», «кардиология», «патологическая физиология». Полученные результаты находят широкое практическое применение в клинической медицине, образовательной сфере и организации здравоохранения, вносят значимый вклад в сохранение здоровья населения.

#### **6. Степень достоверности результатов исследования, точность и обоснованность результатов исследования.**

Достоверность полученных результатов подтверждается соответствием методов поставленным целям и задачам; комплексным подходом к обследованию, диагностике и оценке состояния больных с ИБС;

использованием современных информативных методик и апробированных диагностических технологий. Достаточный объём клинического материала обеспечил получение статистически значимых данных и позволил провести многофакторный анализ. Применение современных методов статистического анализа обеспечило достоверность результатов, подтверждая научную и практическую значимость работы.

#### **7. Личный вклад соискателя в исследование.**

Автор совместно с научным руководителем определил объём, структуру и приоритетные направления работы. Личный вклад диссертанта состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования, в самостоятельном проведении поиска и анализа литературных источников, сборе и систематизации первичного материала, данных лабораторного исследования, в разработке дизайна работы, статистической обработке, в подготовке научных публикаций и написании глав диссертации. Автором разработана карта-анкета, которая заполнялась на каждого обследуемого с указанием всех анамнестических, объективных, клинико-лабораторных и инструментальных данных.

#### **8. Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах.**

Автор диссертации опубликовал 38 научных трудов, где нашли отражение основные идеи и результаты выполненного исследования. Среди них 6 – статьи в журналах, входящих в официальный перечень рецензируемых изданий ВАК РФ и ВАК при Президенте Республики Таджикистан, предназначенных для публикации основных результатов диссертационных работ, что полностью отвечает критериям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией.

#### **9. Оценка содержания диссертации и степени её завершенности. Структура и объём диссертации.**

Диссертация изложена на 156 странице компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания

материала и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и списка используемой литературы, включающей 200 источников. Диссертационная работа иллюстрирована 27 таблицами и 28 рисунками.

Во введении, общей характеристике работы обоснована актуальность темы диссертационного исследования, определены степень изученности научной проблемы, объект и предмет исследования, цель и задачи, теоретическая и методологическая основы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе последовательно рассмотрены подходы зарубежных исследователей к физиологическим и патологическим аспектам изучения эндотелия сосудов и её нарушений; развитие и прогрессирование ИБС с позиции эндотелиальной дисфункции, акцентирована проблематика ИБС и её осложнений с учетом различных нарушений эндотелиальной функции. Рассматриваются последние научные достижения зарубежных ученых в этой области. На основе проведенного анализа литературных данных автор обоснована необходимость дальнейших исследований в этой области, особенно в контексте изучения региональных особенностей популяции больных. Автор подробно описывает роль некоторых маркёров дисфункции эндотелия в развитии ИБС и инфаркта миокарда, с указанием на важность исследования параметров, характеризующих патофизиологические аспекты данного заболевания.

Вторая глава диссертации содержит комплексный анализ всех трех групп обследованных лиц, включающий возраст, пол, факторы риска, сопутствующую патологию, клинический статус, место проживания, профессию и т.п. Подробно описаны методы определения некоторых маркёров дисфункции эндотелия с целью изучения состояния эндотелия сосудов, степени дисфункции эндотелия, и параметров гемостаза крови для улучшения методов диагностики ИБС. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США).

Количественные величины представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки, качественные – в виде абсолютных значений и процентов. Парные сравнения по количественным показателям между независимыми группами проводились по U-критерию Манна-Уитни, между зависимыми группами – по T-критерию Вилкоксона. Множественные сравнения по количественным показателям проводились по H-критерию Крускала-Уоллиса. При сравнениях между двумя независимыми группами по качественным показателям применялся критерий  $\chi^2$ , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. При множественных сравнениях применялся Q-критерий Кохрена. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена.

В третьей и четвертой главах диссертации подробно изложены результаты собственных исследований автора. Третья глава диссертации посвящена анализу особенностей клинического течения разных форм ИБС у больных пожилого возраста в республике Таджикистан, подробно изложена оценка состояния эндотелия сосудов, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у больных до и после терапии. Особое внимание уделено уровням маркёров эндотелиальной дисфункции у больных, ранее перенесших инфаркт миокарда. Результаты исследования состояния эндотелия сосудов подчёркивают необходимость дополнительных воздействий на эндотелий с целью улучшения профилактических мер от кардиоваскулярных осложнений.

Четвёртая глава диссертации анализирует функциональные изменения эндотелия у больных с разными формами ИБС в зависимости от пола, наличия факторов риска и сопутствующих болезней, выделяя важность их влияния на эндотелиальную функцию. Особое внимание уделено корреляционному анализу взаимосвязей между маркёрами дисфункции эндотелия и ведущими факторами риска, лабораторными данными, гемодинамическими параметрами у больных с разными формами ИБС. Анализ позволил установить характер влияния комплекса факторов, включая наличие коморбидных заболеваний, на

маркёры эндотелиальной дисфункции, и показал важности улучшения образа жизни обследованных пациентов путём оптимизации принципов их лечения.

В разделе «Обсуждение» диссертации подробно анализируется взаимосвязь маркёров эндотелиальной дисфункции с клиническими формами ИБС, а также влияние социальных факторов на состояние эндотелия.

Полученные данные о роли эндотелия в развитии ИБС привели к созданию автором концепции об эндотелии, как важнейшей мишени для интервенций с целью повышения эффективности профилактики и терапии ишемической болезни сердца. Диссертационная работа дополняет сведения о роли некоторых маркёров эндотелиальной дисфункции в формировании ИБС. Таким образом, исследование подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению и профилактике эндотелиальных нарушений с учетом как физиологических, так и патологических факторов, что может значительно улучшить качество жизни пожилых больных с разными клиническими формами ИБС.

Выводы работы в полной мере отражают основное содержание диссертации, обоснованы полученными автором результатами исследования и не вызывают сомнений.

#### **10. Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан.**

Диссертация построена логично, её структура и содержание соответствуют поставленным цели и задачам. Оформление работы отвечает требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Принципиальных замечаний по методическим подходам, постановке и решению задач, а также по обоснованности выводов и рекомендаций не имеется. Отдельные стилистические особенности изложения не оказывают влияния на научную ценность и полноту представленного материала. Автореферат и 38 опубликованных материалов, включая 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют требованиям

«Порядка присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267.

### **11. Соответствие научной квалификации соискателя для получение учёной степени.**

Научная квалификация Шукурова Ф.А. соответствует представленной научной специальностям 14.01.04 - Внутренние болезни, 14.03.03 – Патологическая физиология. Автор в 2016 году окончил с отличием Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино по специальности «Лечебное дело», получив диплом врача. В 2016-2018 гг. прошёл обучение в клинической ординатуре на кафедре внутренних болезней №2 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальности «Кардиология», что подтверждается соответствующим дипломом. В период подготовки диссертации (2018-2022 гг.) являлся заочным аспирантом кафедры патологической физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». С 2016 года по настоящее время работает ассистентом кафедры патологической физиологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». Таким образом, её базовое и последипломное образование, а также опыт научной и профессиональной работы полностью соответствуют профилю диссертационного исследования и требованиям, предъявляемым к соискателям учёной степени кандидата медицинских наук.

### **12.Замечания и спорные вопросы по поводу оформления диссертации.**

По оформлению диссертации, структуре и её содержанию в целом принципиальных замечаний нет. Отдельные стилистические особенности изложения, единичные технические ошибки не влияют на восприятие материала и не снижают научной и практической ценности работы.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с установленным порядком получения ученой степени кандидата медицинских наук, полностью отражает основное содержание исследования, в нём обоснованы и полностью объяснены значимые научные результаты.

### 13. Заключение по диссертации.

Диссертационная работа Шукурова Фирдавса Абдушукуровича на тему: «Дисфункция эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни, 14.03.03 – Патологическая физиология, выполнена на необходимом научном уровне и по содержанию соответствует существующим требованиям.

Диссертация соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан и автор достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни, 14.03.03 – Патологическая физиология.

Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76-79 и 81 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённых постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Отзыв обсужден и утверждён на совместном заседании кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки и кафедры патологической физиологии и иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №   2  , от 24 октября 2025 года).

На заседании присутствовали: 14 человек.

Результаты голосования: за –   14   человек, против – нет, воздержавшихся – нет.

**Председатель заседания:**

Проректор по научной работе  
д.м.н., профессор



Е.А. Кудрина

**Эксперты:**

Заведующий кафедрой госпитальной  
терапии с курсами кардиологии и  
функциональной диагностики  
ФПК и ПП, доктор медицинских наук,  
профессор



Н.И. Максимов

Профессор кафедры патологической  
физиологии и иммунологии,  
доктор медицинских наук, доцент



С.А. Лукина

**Секретарь заседания:**

Доцент кафедры госпитальной  
терапии с курсами кардиологии и  
функциональной диагностики  
ФПК и ПП, кандидат медицинских наук,  
доцент



Д.В. Ополонский

Подписи Кудряковой Е.А., Максимов Н.И., Лукина С.А., Ополонского Д.В. подтверждаю.

начальник отдела кадров



Н.И. Мясникова

**Контактная информация:** федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования «Ижевская  
государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

**Адрес:** 426034, Российская Федерация, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

**Тел/факс:** +7 (3412)52-62-01

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

**Web-сайт:** <http://www.igma.ru>

« 24 » 10 2025г.