

О Т З Ы В

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Муминджонова С.А. «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца», представленной к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-008 при ГОУ Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность затрагиваемой проблемы научной работы. Рост числа пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, и в том числе ишемической болезнью сердца, ставит данную проблему в число первостепенных задач практической медицины, поскольку многие аспекты заболевания имеют не только медицинское, но и социальное значение.

К настоящему времени накопилось множество материалов, подтверждающих влияние экологических факторов природы на организм человека. В системе «природа-человек» организм человека является связующим звеном, прямо или косвенно участвующим во всех его звеньях, оказываясь подверженным вредным или благоприятным его факторам. Литературные данные свидетельствуют о значительной вариабельности функционирования систем организма в различных патологических ситуациях. Стандартные методы лечения, включая медикаментозные (бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антагонисты кальциевых каналов, нитраты), эндоваскулярные и хирургические методы реваскуляризации имеют известные ограничения. К сожалению, у значительной части больных ИБС невозможно выполнить процедуры реваскуляризации (чрескожные внутрикоронарные вмешательства или операции аортокоронарного шунтирования) из-за неподходящей анатомии коронарного русла или наличия сопутствующих патологических состояний. Кроме того, не уменьшается доля пациентов с резидуальной симптоматикой, возобновлением и прогрессированием клинических проявлений болезни в разные сроки после проведения эндоваскулярных вмешательств, а лекарственная терапия во многих случаях оказывается недостаточно эффективной. В этой связи автором выбрана тема исследования, прямо затрагивающая патогенетические аспекты становления и формирования ишемической болезни сердца и факторов немедикаментозной реваскуляризации миокарда. В данном плане диссертационная работа посвящена актуальной проблеме-изучению патогенетических особенностей коррекции ишемической болезни сердца.

Научная новизна. 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. Получены удовлетворительные результаты, показывающие стабилизацию калликреин-кининовой системы крови, реологии крови, а также методом сцинтиграфии миокарда доказано положительное влияние аутологичных стволовых клеток на ангиогенез миокарда.

Необходимо отметить, что диссертационная работа является первым в республике исследованием, в котором отражены вопросы безопасности и перспективности использования клеточных технологий (аутологичных клеток-предшественников CD 133+) в комплексном лечении больных с ИБС. Результаты определили наиболее эффективные пути введения клеточного материала (интракоронарно, непосредственно в миокард) и сформулировать критерии отбора больных для применения данного метода лечения. Помимо этого автор определил факторы, влияющие на ангиогенезе и пути его оптимизации.

Практическая значимость. Совокупность представленных результатов вносит существенный вклад в определение дальнейших этапов научного поиска по данной проблеме. Автором изложены клинические, инструментальные и лабораторные данные, позволяющие регистрировать зависимость состояния васкуляризации и микроциркуляции сердца с реологическими факторами крови, состоянием калликреин-кининовой системы крови с коронарными осложнениями и клиническим течением постинфарктного кардиосклероза. Для практической медицины раскрыты новые 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. Для

коррекции нарушений автором изучено состояние показателей систем быстрого реагирования (процессы изменения реологических свойств крови и изменения баланса кининов), что позволяет оценить патогенетические особенности различной степени ишемии миокарда. Своевременная коррекция показателей систем быстрого реагирования позволяет оптимально улучшить процессы регенерации и метаболизма в миокарде. Для врачей практической медицины разработан и внедрен новый метод патогенетической терапии ишемии миокарда, основанный на формировании ангиогенеза стволовыми клетками.

Основные научные результаты в рамках требований к кандидатским диссертациям. С учётом актуальности проблемы автором грамотно определены цель и задачи, адекватно и успешно решены. Диссертационная работа имеет традиционное построение, содержит введение, обзор литературы, главу материал и методы исследования, главы собственных исследований, заключение и список литературы.

Полученные результаты позволили установить, что клеточная терапия является безопасным методом лечения и может быть проведена пациентам с ишемической болезнью сердца в комплексе с коррекцией кининов и реологии крови, т.е. факторов способствующих улучшению ангиогенеза. Изучены также основные патогенетические и патохимические факторы, влияющие непосредственно на ангиогенез. В частности 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 влияющая на патогенетические звенья ангиогенеза и регенерации кардиомиоцитов, включающая ингибиторы калликреина, кардиопротекторы и антиоксиданты в лечении больных ишемической болезнью сердца.

Учитывая вышеизложенные аспекты автором применены ингибиторы калликреина после инфаркта миокарда в короткие сроки, что нормализовало показатели кининовой системы крови, гемореологии. Так, 15 пациентов, которые прошли клеточную терапию, находились под динамическим наблюдением, т.е. в течение 9 месяцев после клеточной терапии проходили повторные обследования. Показатели эхокардиографии показали, что большинство показателей фракции изгнания, пороговой мощности имеют значительное улучшение до и после терапии. Геометрические характеристики показали, что размеры ЛЖ, КСО и КДО существенно изменились в лучшую сторону. Кроме того отдалённые результаты после 9

месяцев указали улучшение конечного диастолического объема. Анализ перфузии миокарда с помощью сцинтиграфии показал увеличение процента перфузии до и после клеточной терапии.

Степень обоснованности и достоверности каждого результата (нового положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации. В диссертации все научные положения, выводы и практические рекомендации отражают поставленные задачи, которые обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований. В диссертационной работе автором проанализированы 268 литературных источников. На основании результатов собственных исследований автором научно обоснованы выводы и практические рекомендации и предложен научно-обоснованный алгоритм тактики ведения пациентов с острым коронарным синдромом. Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации. По теме диссертации опубликовано 24 научные работы, из них 4 в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 2 методические разработки. Опубликованные работы достаточно полно отражают сформулированные в диссертации основные положения, результаты, выводы и заключение. Количество и качество опубликованных работ соответствует кандидатской диссертации.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Заключение. Результаты исследований диссертационной работы Муминджонова С.А. «Патогенетические особенности коррекции факторов коронарного ангиогенеза при ишемической болезни сердца», представляют не только научную ценность, но имеют большое значение в области практической медицины, поскольку результаты исследований дают возможность раннего ангиогенеза при ишемии миокарда. 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 влияющая на патогенетические звенья ангиогенеза и регенерации кардиомиоцитов, включающей ингибиторы калликреина, кардиопротекторов и антиоксидантов в лечении больных инфарктом миокарда. Получены удовлетворительные результаты, показывающие стабилизацию каллекреин-кининовой системы крови, реологии крови, а также методом сцинтиграфии миокарда доказано положительное влияние аутологичных стволовых клеток на ангиогенез миокарда. В практическом плане предложена схема тактики ведения пациентов, а также лабораторного контроля за состоянием ангиогенеза, реологических свойств крови у пациентов с ишемической болезнью сердца после проведения стволовой терапии аутологичными клетками CD133+. Для практической кардиологии предложены методы коррекции направленные на восстановление и улучшение ангиогенеза миокарда, а также коррекция баланса кининов, направленная на стабилизацию реологических свойств крови.

По своей научной новизне, практической значимости, по объёму выполненных исследований и методическому подходу диссертационная работа полностью соответствует требованиям раздела 3, пунктов 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267, 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.

Официальный оппонент,
заведующая кафедрой терапии НОУ
«Медико-социальный институт Таджикистана»,
кандидат медицинских наук

Х.Ш. Рофиева **Х.Ш. Рофиева**

Контактная информация: Негосударственное образовательное учреждение
«Медико-социальный институт Таджикистана»

Адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, улица К. Сеткина 2

Тел: (+992) 918 67 74 48, (+992) 985-56-92-22

E-mail: dtit082020@gmail.com

*Заверю подпись
назавальник отг.*

27.03.2023?

