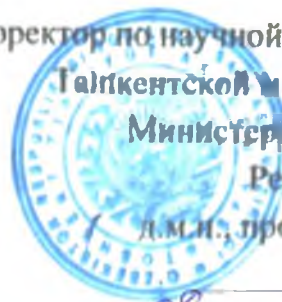


«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по научной работе и инновациям



Министерства Здравоохранения

Республики Узбекистан

д.м.н., профессор Азизова Ф.Л.

« 08 » 05 2024 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации соискателя кафедры нормальной физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Иргашевой Джамили Закировны на тему «Физиологические особенности стволовых клеток, применяемых для лечения различных заболеваний в Таджикистане», представленной в специализированный диссертационный совет 6D.KOA-072 при Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01 – Физиология, 14.02.02 – Эпидемиология.

Актуальность темы диссертации.

Ишемическая болезнь сердца, цирроз печени и облитерирующие заболевания нижних конечностей представляют собой значительную медико-социальную проблему во всем мире и особенно в Таджикистане. Эти заболевания характеризуются прогрессирующим ростом заболеваемости и увеличением числа случаев инвалидизации пациентов, что в значительной мере обусловлено хроническими осложнениями и представляют собой серьёзную нагрузку на системы здравоохранения, что требует значительных медицинских и социальных ресурсов для лечения и поддержки пострадавших.

Исследования стволовых клеток открывают новые перспективы для профилактики, диагностики и лечения серьёзных заболеваний, что способствует улучшению общественного здравоохранения и качества жизни населения. Современные международные исследования подтверждают потенциал стволовых клеток в медицине, обозначая их как ключ к лечению широкого спектра заболеваний, в том числе и тех, которые ранее считались неизлечимыми.

Эффективное использование стволовых клеток в медицине требует глубокого понимания их физиологических особенностей, а также разработки методов выделения, хранения и трансплантации. В этом контексте необходимы дополнительные исследования в области механизмов воздействия стволовых клеток на ткани и органы, а также оценка их эффективности и безопасности. Важным аспектом является разработка критериев оценки и прогнозирования функционального состояния организма и качества жизни при использовании стволовых клеток. Подобные исследования позволят углубить знания о стволовых клетках и их применении, обеспечивая основу для будущих инноваций в медицине.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности или отрасли науки

Тема, цель и задачи исследования, а также содержание диссертации Иргашевой Джамилы Закировны на тему «Физиологические особенности стволовых клеток, применяемых для лечения различных заболеваний в Таджикистане», представлена к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, полностью соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 03.03.01 – Физиология, 14.02.02 – Эпидемиология.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации и научных положений, представленных к защите

Диссертационная работа является одной из первых в Республике Таджикистан, посвященная изучению физиологических особенностей стволовых клеток и их применению в лечении ишемической болезни сердца, цирроза печени и облитерирующих заболеваний нижних конечностей.

Результаты исследования раскрыли новые аспекты физиологии стволовых клеток, что может способствовать развитию индивидуализированных методов лечения в медицине, основанных на уникальных свойствах этих клеток. Анализ физиологических особенностей стволовых клеток предоставил новые данные для разработки стратегий лечения различных заболеваний, учитывающих специфику воздействия стволовых клеток на ткани и органы. Особенностью работы является комплексное изучение функционального состояния организма, качества жизни и иммунного статуса пациентов до и после введения стволовых клеток.

Были разработаны количественные критерии оценки и прогнозирования функционального состояния организма на основе статистических, интегральных показателей и спектрального анализа вариабельности

сердечного ритма, что позволило оценить эффективность клеточной терапии в различных функциональных состояниях организма.

Использование балльной оценки качества жизни и показателей иммунного статуса позволило выявить динамику изменений состояния пациентов и оценить эффективность и безопасность применения стволовых клеток. На основе этих данных были установлены критерии оценки и прогнозирования эффективности клеточной терапии, что является значимым вкладом в развитие регенеративной медицины и повышение качества лечения хронических заболеваний.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, указанных к диссертации

Достоверность полученных данных подтверждаются достаточным объемом материалов исследований, статистической обработкой полученных результатов, ежегодными докладами на конференциях и публикациями. Выводы и практические рекомендации обоснованы на научном анализе результатов проведенных исследований больных с ИБС, ЦП и ОЗНК.

Научная практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Диссертационная работа является одной из первых в Республике Таджикистан по изучению физиологии стволовых клеток и их применения в медицине, особенно в условиях ограниченного доступа к современным лечебным методам. Исследование подчеркивает важность развития национальной науки и медицины в улучшении качества жизни пациентов с хроническими заболеваниями. Работа раскрывает новые аспекты физиологии стволовых клеток, предлагает критерии для индивидуализированного подхода в лечении ИБС, ЦП и ОЗНК и способствует разработке новых стратегий и методов использования клеточной терапии. Особое внимание уделяется анализу функционального состояния, качества жизни и иммунного статуса пациентов до и после введения стволовых клеток, что позволяет прогнозировать эффективность и безопасность клеточной терапии. Работа выявила ключевую роль иммунологического профиля в определении эффективности и безопасности клеточных технологий, подчеркивая необходимость дальнейших исследований для оптимизации терапевтических подходов.

Практическая значимость диссертационной работы находит свое отражение в прогнозировании и динамике уровня функционального состояния, адаптационных возможностей, иммунного статуса, качества жизни больных с ИБС, ЦП и ОЗНК при до- и после клеточной терапии.

Полученные результаты могут расширить знания о динамике эффекта лечения с использованием стволовых клеток, что может быть полезным для улучшения эффективности методов лечения.

Материалы проведенных исследований внедрены в учебно-педагогический процесс на кафедрах нормальной физиологии и превентивной медицины, общественного здоровья и менеджмента здравоохранения Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино, в образовательный процесс ГУ «НИИ Фундаментальной медицины» и на кафедре нормальной физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по теме «Физиология стволовых клеток».

Публикация результатов диссертации в рецензируемых научных журналах

Соискателем по теме диссертации опубликовано 38 научных работ в материалах различных международных конференций, симпозиумов и съездов, в том числе 2 работы опубликованы в SCOPUS, 7 работ опубликованы в журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Научный вклад соискателя в разработке научной проблеме с оценкой его значимости

Диссертант лично провела подробный анализ современной литературы, на основании которой определены недостаточно изученные и нерешенные аспекты клеточной терапии, функционального состояния, иммунного статуса и качества жизни больных с ИБС, ЦП и ОЗНК до- и после клеточной терапии и на их основе были определены цель и задачи диссертационного исследования. Диссертантом проведен полный сбор материала, его статистическая обработка, тщательный анализ полученных результатов, основные заключения и выводы. Автор также принимала непосредственное участие в проведении клеточной терапии, проводила анкетирование. На основании полученных данных автором написаны главы диссертации, основные результаты которых опубликованы в виде статей и тезисов в рецензируемых научных изданиях и материалах различных конференций.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

На основании проделанной работы, диссертация Иргашевой Джамилы Закировны «Физиологические особенности стволовых клеток,

применяемых для лечения различных заболеваний в Таджикистане» является законченным научно-квалификационным трудом. Автор научно обосновала и изложила все положения диссертации в хронологическом порядке. Работа с литературными источниками, обсуждение их, статистическая обработка цифрового материала, проведение современных дополнительных методов исследования, и интерпретация полученных результатов свидетельствуют о научной подготовленности диссертанта. Научная квалификация соискателя соответствует ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01 – Физиология, 14.02.02 – Эпидемиология. на которую она претендует.

Структура и объём диссертации.

Диссертационная работа изложена на 215 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, библиографический указатель содержит 300 источников, из них 29 – на русском, 271 – на английском языках. Диссертация иллюстрирована 47 таблицами и 30 рисунками, которые наглядно отражают данные исследования.

Во введении автором четко сформулированы актуальность темы исследования, общая характеристика работы, цель и задачи диссертации, научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту, а также другие необходимые для диссертации разделы.

В первой главе на основании анализа 300 научных источника последних 5 лет, диссертант охарактеризовала состояние проблемы и выявила круг нерешённых вопросов, связанных с клеточной терапией при ИБС, ЦП и ОЗНК, на основе внедрения принципов доказательной медицины. По результатам проведенного подробного обзора литературы автор аргументированно приходит к заключению о проведении комплексных исследований функционального состояния, иммунного статуса и качества жизни у больных с ИБС, ЦП и ОЗНК при до- и после клеточной терапии в Таджикистане.

Во **второй** главе представлены этапы, характеристика, объем и методы исследования. Из данной главы следует, что диссертант использовал современные методы исследования оценки функционального состояния и адаптационных возможностей организма пациентов, анализ клеточных подпопуляций иммунной системы, оценка качества жизни у больных с ИБС, ЦП и ОЗНК.

В третьей, четвертой и пятой главах представлены результаты собственных исследований. В третьей главе отражаются динамика функциональных состояний и адаптационных возможностей организма больных с ИБС, ЦП и ОЗНК до клеточной терапии, через месяц и через три месяца после введения стволовых клеток. В данной главе описываются результаты индивидуальных особенностей функциональных состояний по статистическим, интегральным и спектральным показателям вариативности сердечного ритма. Были выделены градации каждого из изучаемых показателей для оценки следующих функциональных состояний организма (ФОС): оптимальное функциональное состояние – ОС, нормальное функциональное состояние – НС, донозологическое состояние с умеренным напряжением регуляторных механизмов (ДС1), функциональное состояние с высокой степенью активности симпатoadренальной системы (ДС2), а также состояние организма с длительным сохранением высокой степени симпатикотонии (ПС1) и состоянием организма с проявлениями истощения симпатoadренальной системы (ПС2), острыми и хроническими заболеваниями, каждая из которых отражает различную стрессоустойчивость организма: 1) высокая степень стрессоустойчивости соответствует лицам с ОС и НС организма; 2) умеренная степень стрессоустойчивости – лица с ДС1; 3) низкая степень стрессоустойчивости – лица с ДС2 и очень низкая стрессоустойчивость – лица с ПС1 и ПС2. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма при ИБС и ОЗНК (ВСР) у пациентов с разными функциональными состояниями организма (ФСО) до и после терапии стволовыми клетками подтверждает улучшение их состояния. В частности, количество больных с преморбидными состояниями снижается, в то время как увеличивается доля пациентов с донозологическим состоянием и умеренным напряжением регуляторных механизмов. В целом, результаты исследования подчеркивают потенциальные преимущества использования стволовых клеток в лечении различных заболеваний, однако также указывают на необходимость более детального изучения их воздействия на разные категории пациентов.

В четвертой главе отражены результаты иммунологического статуса больных при ишемической болезни сердца (ИБС), циррозе печени (ЦП) и облитерирующих заболеваниях нижних конечностей (ОЗНК) до клеточной терапии и через три месяца после введения стволовых клеток. Проведена фенотипическая характеристика клеток иммунной системы. Анализ иммунного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца, циррозом печени и облитерирующими заболеваниями нижних конечностей до клеточной терапии показал снижение иммунных показателей, что

свидетельствует о негативном влиянии этих заболеваний на иммунную систему. После введения стволовых клеток CD 133+ наблюдается улучшение иммунного статуса у больных с ишемической болезнью сердца за счет активации Т-хелперов и других иммунных клеток. Однако у пациентов с циррозом печени значительных изменений в иммунной системе не отмечается, что может быть связано с особенностями основного заболевания. В то же время, у пациентов с облитерирующими заболеваниями нижних конечностей клеточная терапия способствует улучшению иммунного ответа.

В пятой главе отражены результаты оценки качества жизни больных с ИБС, ЦП и ОЗНК до клеточной терапии и через три месяца после введения стволовых клеток по опроснику SF-36 (Short Form 36). У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и облитерирующими заболеваниями нижних конечностей (ОЗНК) наблюдается улучшение качества жизни через три месяца после введения стволовых клеток. Это улучшение проявляется в повышении физического и эмоционального состояния, общего здоровья, снижении боли и увеличении энергии.

В разделе «Обсуждение» диссертант указывает на количественные критерии, характеризующие эффективность адаптации и функциональное состояние организма. Приведены результаты оценки адаптационных возможностей организма больных с ИБС, ЦП и ОЗНК до, через месяц и через три месяца по шкале донозологического состояния. Показано, что статистические, интегральные показатели и спектральный анализ вариативности сердечного ритма могут быть использованы для оценки и прогнозирования активности симпатoadреналовой системы, функционального состояния организма и стрессоустойчивости больных с ИБС, ЦП и ОЗНК при использовании стволовых клеток.

Результаты сравнительного анализа иммунного статуса у больных с ИБС и ОЗНК до введения стволовых клеток и через три месяца после применения могут быть использованы для своевременного выявления положительного или отрицательного эффекта от применения стволовых клеток для лечения этих заболеваний. Полученные баллы по шкалам качества жизни можно использовать для оценки и прогнозирования эффективности применения стволовых клеток при лечении ИБС и ОЗНК. Результаты комплексного исследования функционального состояния организма, иммунного статуса и качества жизни у больных с ИБС, циррозом печени и ОЗНК могут быть использованы для оценки и прогнозирования стрессоустойчивости, уровня здоровья, донозологического и преморбидного состояния при использовании стволовых клеток и при лечении этих больных.

«Выводы» полностью отражают основное содержание диссертации; они обоснованы, не вызывают сомнений и тесно связаны с полученными автором результатами исследования.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» автор с критической точки зрения обсуждает полученные результаты с данными мировой литературы и аргументированно приходит к заключению о правомочности сделанных заключений с учетом регионарных особенностей Таджикистана.

Выводы и рекомендации по практическому использованию результатов обоснованы и логично вытекают из существа проделанной работы. В разделе «Список литературы» приведено достаточное количество публикаций. В целом диссертация написана грамотно на хорошем литературном языке.

Замечания по диссертационной работе.

Вопросов и принципиальных замечаний нет к работе отдельные стилистические погрешности и опечатки не снижают общей ценности диссертации. Отмечена высокая научная и практическая ценность диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Иргашевой Джамили Закировны на тему: «Физиологические особенности стволовых клеток, применяемых для лечения различных заболеваний в Таджикистане», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.03.01 – Физиология, 14.02.02 – Эпидемиология является самостоятельным, законченным квалификационным научно-исследовательским трудом, в рамках которого была решена значимая эпидемиологическая задача. Исследование особенностей функционального состояния, иммунного статуса и качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца, циррозом печени и облитерирующим заболеванием нижних конечностей до и после применения клеточной терапии способствовало разработке методов прогнозирования эффективности клеточной терапии хронических болезней, которые трудно поддаются традиционному лечению, что имеет важное значение для улучшения общественного здоровья.

По своей актуальности, новизне и объёму исследований, теоретическому и практическому значению, сделанным выводам и практическим рекомендациям диссертационная работа соответствует всем требованиям раздела 3 пункта 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 диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01 – Физиология, 14.02.02 – Эпидемиология, а её автор Иргашева Джамиля Закировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.03.01 – Физиология, 14.02.02 – Эпидемиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нормальной и патологической физиологии Ташкентской медицинской академии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, протокол №16 от 8 мая 2024 г. На заседание присутствовало 20 человек. Проголосовали: «за» 20 человек, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет.

Председатель заседания:

заведующий кафедры нормальной и патологической физиологии ТМА МЗ РУ д.м.н., профессор

Ирискулов Б.У.

Эксперт:

доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ТМА МЗ РУ к.м.н.

Сайдалиходжаева С. З.

Секретарь заседания:

доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ТМА МЗ РУ к.м.н.

UZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIONI S
TIBBIYOT AKADEMIYASI
TASHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
XODIMLAR BO'LIM BOSHIG'I
IMZONI TABDIQLAYMAN

Таджибаева Р.Б.

Ташкентская медицинская академия Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, 100109, Ташкент, ул. Фароби 2, Тел: +998 78 150 78 25 info@tma.uz