

«Утверждаю»



Проректор по науке и издательской

деятельности, д.м.н., профессор

Дж.К. Мухаббатзода

04

2023 г

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет  
имени Абуали ибни Сино»

Диссертация «**Стабильная стенокардия на фоне резистентной артериальной гипертонии: эффективность ишемического прекондиционирования**» по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»).

В период подготовки диссертации Рахимов Джасур Джумабоевич являлся очным аспирантом кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2020-2023 годы).

В 2011 году окончил медицинский факультет ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело».

Тема диссертации и научный консультант утверждены на заседании Ученого совета протоколом № 6 от 22 января 2021 года.

Справка (№ 645) о сдаче кандидатских экзаменов выдана 20 февраля 2023 года ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Шарипова Хурсанд Ёдгоровна.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

**Оценка выполненной соискателем работы.** Диссертационная работа соответствует 3 пункту «О приоритетных направлениях научных и научно-технических исследований в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы» (утверждено Постановлением Правительства РТ от 26.09.2020 г., № 503) и выполнена в рамках реализации национальной программы «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы» (утверждено Постановлением Правительства РТ от 03.12.2012 г., № 676), а также инициативной темы

кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Ревматические и неревматические поражения сердца и сосудов: распространенность, половая избирательность, коморбидность, диагностика и лечение» (из протокола №7 от 08.04.2016г.).

**Актуальность темы исследования.** Одной из ведущих проблем современной медицины является ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая характеризуется широкой распространенностью, крайне неблагоприятным прогнозом и сопряжена с большими финансовыми затратами на лечение [А.В. Аксенова и др., 2018; M.F. Piepoli et al., 2016, V. Ibanez et al., 2018]. В настоящее время не удаётся радикально снизить показатель смертности населения от осложнений ИБС, хотя имеет место широкое внедрение в клиническую практику достижений медикаментозной терапии и хирургических методов её лечения [С.А. Бойцов и др., 2014, А.Е. Баутин и др., 2016, Л.А. Бокерия и др., 2016].

Важнейшим фактором, способствующим развитию ИБС, значительно увеличивающий смертность и ухудшающий прогноз является неподдающаяся контролю резистентная артериальная гипертензия (РАГ) [А.О. Конради и др., 2015, И.Е. Чазова и др., 2019; P.K. Whelton et al., 2018].

Механизмы развития и предикторы прогрессирующего течения ИБС многогранны и, в этой связи, становится очевидным, что методы воздействия на скорость истощения в миокарде резервов аденозинтрифосфата (АТФ), с его замедлением при повторной ишемии миокарда, названный ишемическим прекодиционированием (ИП) миокарда, считается одним из перспективных направлений в кардиологии [Н.П. Лямина и др., 2014; T. Williams et al., 2015]. ИП миокарда или ишемическая метаболическая адаптация – это феномен повышения устойчивости клеток органа (миокарда, мозга и др.) к ишемии, возникающий после нескольких кратковременных эпизодов ишемии-реперфузии [С.Е. Murry et al., 1986, K. Przyklenk et al., 1998].

Кратковременные эпизоды ишемии-реперфузии замедляют скорость истощения резервов АТФ в миокарде [И.Е. Верещагин и др., 2016; D.J. Hausenloy et al., 2011]. В целом, ИП миокарда или ишемическая метаболическая адаптация приводит к: 1) ослаблению внутриклеточной, в т.ч. и внутримитохондриальной, перегрузки ионами  $Ca^{2+}$ ; 2) снижению сократительной способности миокарда и, соответственно, его потребности в энергии; 3) стимулированию образования необходимого количества активной формы кислорода и уменьшению выраженности оксидативного стресса; 4) предотвращению отёка матрикса митохондрий; 5) оптимизации синтеза АТФ; 6) замедлению процесса апоптоза; 7) стабилизации структуры мембран кардиомиоцитов [В.К. Гринь и др., 2011; G.T. Wong et al., 2010].

Результаты ряда исследований по изучению значимости ИП миокарда свидетельствуют, что в группе больных с инфарктом миокарда (ИМ) со стенокардией в анамнезе, по сравнению с группой больных, у которых ИМ оказался впервые в жизни проявлением ИБС, отмечается: меньший размер некроза, лучше сократимость левого желудочка (ЛЖ), реже встречаются фатальные аритмии, и в результате - лучше прогноз. Такие результаты свидетельствуют, что у больных ИБС нестабильная стенокардия (НС), то есть, прединфарктное состояние, являются спонтанным фактором, защитным механизмом («разминкой»), улучшающим течение ИБС и прогноз заболевания [А.П. Иванов и др., 2006; J.M. Downey, 2006].

Согласно данным литературы наиболее неблагоприятными для ИП миокарда факторами следует считать пожилой возраст и сахарный диабет, которые имеют непосредственное отношение к угнетению ИП миокарда [S.H. Rezkalla et al., 2007]. Следует учитывать, что на реализацию кардиопротективных механизмов имеет существенное влияние и состояние самого миокарда, в частности, гипертрофия ЛЖ на фоне артериальной гипертензии (АГ); мнения о способности миокарда к ИП миокарда при этом, неоднозначны [D.V. Cokkinos et al., 2007, C. Pantos et al., 2007]. С учётом этого, не исключается блокирующее влияние РАГ на эффекты ИП миокарда, а эффекты ИП миокарда у больных со стабильной стенокардией (СС) на фоне РАГ фактически не изучены. Требуют решения вопросы не только переносимости ишемии и последствий реперфузии при СС на фоне РАГ, но и установления клинических эффектов ИП миокарда у больных молодого и среднего возрастов, имеющие важное научное значение и практическую ценность.

### **Теоретические и методологические основы исследования**

Системный подход оптимизации диагностики и лечения СС на фоне РАГ составляет теоретическую и методологическую основу исследования. Теоретическим обоснованием для написания диссертации послужили проведенные ранее диссертационные и другие исследования, а также публикации, касающиеся результатов опыта лечения больных ИБС на фоне АГ. Методология настоящего исследования основана на результатах исследований отечественных и зарубежных авторов в области изучения ишемической метаболической адаптации миокарда. В диссертационной работе использованы основные электронные базы и ресурсы: elibrary, dissercat, cochrain, PubMed и др. По методологии выполненная работа носит контролируемый ретроспективный и проспективный характер со сравнительным анализом полученных данных. В программу исследования

включены сбор комплекса данных существующих базовых методик клинического и инструментального исследований - холтеровского мониторинга (ХМ) ЭКГ и велоэргометрии (ВЭМ), применяемых в кардиологии, устанавливающих наиболее ранние клинико-гемодинамические сдвиги на фоне разных вариантов терапии СС на фоне АГ.

Проведён сравнительный анализ исходных клинических данных, показателей ХМ ЭКГ и ВЭМ исходно и к концу цикла ИП миокарда и имитации ИП миокарда проведенных у больных СС на фоне КАГ и РАГ; выявлены наличие и особенности кардиопротективных эффектов ИП миокарда у больных СС в зависимости от профиля артериального давления (АД). Обоснована целесообразность комбинированной терапии (стандартная терапия с ИП миокарда) ИБС на фоне АГ.

### **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор совместно с научным руководителем определил весь спектр работы, который был направлен на определение основной идеи диссертации, её тщательного планирования и практической реализации, выбор методов исследования.

Диссертант самостоятельно выполнял анализ литературы по теме диссертационного исследования, формирование цели и задач, сбор и систематизация первичных клинических данных ретроспективного исследования 370 пациентов с ИБС на фоне АГ, установление частоты форм ИБС у пациентов молодого и среднего возрастов с КАГ и РАГ. На проспективном этапе исследования автором налажена методика моделирования ИП миокарда у пациентов СС на фоне АГ и динамика клинико-гемодинамических показателей к концу сеансов ИП миокарда; проведён сравнительный анализ эффективности комбинированной (стандартная терапия с ИП миокарда) и стандартной (стандартная терапия с имитации ИП) терапии, путём оценки степени позитивных сдвигов как клинических показателей, так и ХМ ЭКГ и ВЭМ исследований.

Оценка результатов инструментальных исследований осуществлялась совместно с врачами отделений функциональной диагностики ГУ «РКЦК» МЗ и СЗН РТ, госпиталя медицинского Управления МВД РТ, СС и ГХ РТ и ГМЦ №2 им. акад. К.Т. Таджиева г. Душанбе. Статистическая обработка результатов, оформление обзора литературы, описание разделов исследования и заключения, выполнены лично автором.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации**

Цель и задачи диссертационной работы Рахимова Дж.Дж. сформулированы аргументировано, корректно и методические подходы к их решению многоплановы и современны. В основу диссертации положены изучение частоты форм ИБС и оценка эффективности проводимой стандартной и комбинированной терапии у больных со СС на фоне КАГ и РАГ (по 60 пациентов с КАГ и РАГ); выявление кардиопротективных эффектов ИП миокарда у больных со СС и установление целесообразности применения эффектов ИП миокарда при СС на фоне РАГ. В целом, объем исследуемого материала достаточный для выдвижения основных положений работы, получения обоснованных выводов и практических рекомендаций.

Полученные автором диссертации, данные и вытекающие из них научные результаты, выводы и практические рекомендации не вызывают сомнения, что подтверждено детальным анализом результатов комплексного обследования достаточно большого количества больных. В рассматриваемой диссертационной работе заслуживают особого внимания результаты изучения влияния ИП миокарда на показатели ХМ ЭКГ и ВЭМ, тест 6-минутной ходьбой (ТШХ), которые указывают на имеющее место кардиопротективное влияние ИП миокарда у пациентов со СС.

Использование логической схемы оценки эффективности разных терапевтических подходов при СС на фоне АГ у лиц молодого и среднего возрастов, позволило установить возможность моделирования ИП миокарда и обосновать целесообразность применения ИП миокарда при СС не только на фоне КАГ, но и РАГ.

Использованные в работе многочисленные методы диагностики как клинико-гемодинамические, так и инструментальные полностью соответствуют цели и задачам исследования, являются современными и высокоинформативными.

Представленные в диссертационной работе Рахимова Дж.Дж. научные положения, выводы и рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с целью и задачами работы.

Статистическая обработка проводилась в соответствии с современными требованиями к анализу материалов научных исследований.

### **Степень научной новизны результатов, представленных автором**

Научная новизна рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений. Автору удалось впервые в Республике Таджикистан провести:

а) сравнительное аналитическое исследование частоты форм ИБС в когорте больных с установленным диагнозом ИБС на фоне АГ;

б) установить однонаправленное соотношение частоты разных форм ИБС на фоне КАГ и РАГ;

в) определить, что значимое учащение СС на фоне КАГ, обусловлено, главным образом, большой частотой I-II ФК СС ( $p=0,0001$ ). Общая частота тяжёлых форм ИБС (НС и Q-ИМ) значимо выше у пациентов с РАГ и имеет взаимосвязь с возрастом, мужским полом, с выраженностью хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения;

г). изучить влияния ИП миокарда на показатели ХМ ЭКГ, ТШХ и показатели ВЭМ, которые указывают на имеющее место кардиопротективное влияние ИП миокарда у пациентов со СС, также подтверждают значимую эффективность комбинированной терапии (стандартная терапия с ИП миокарда), которые свидетельствуют об отсутствии значимого блокирующего влияния АГ на кардиопротективные эффекты ИП миокарда как у пациентов с КАГ, так и РАГ;

д). установить возможность моделирования ИП миокарда и обосновать целесообразность применения ИП миокарда при СС не только на фоне КАГ, но и РАГ.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные пути их использования**

Научное значение рассматриваемой диссертационной работы заключается в выявлении клинико-гемодинамических особенностей влияния ИП миокарда у больных СС на фоне АГ, которое способствует уточнению механизмов повышения устойчивости миокарда к эпизодам ишемии на фоне КАГ и РАГ. Также установлению возможности использования циклового ИП миокарда у пациентов со СС на фоне АГ, в том числе и при РАГ. Доказана необходимость создания системы клинико-гемодинамического (с включением ХМ ЭКГ и ВЭМ) мониторинга эффективности традиционной (фармакотерапия) и комбинированной терапии у пациентов со СС на фоне КАГ и РАГ. Как фактор, заметно снижающий кардиопротективные эффекты ИП миокарда у пациентов СС на фоне РАГ, выделена ХСН, уровень диастолического АД, избыточная масса тела или ожирение. Выделение

факторов блокирующих кардиопротективные влияния ИП миокарда у больных РАГ оптимизирует их ведение и может способствовать предупреждению осложнений.

Использование теоретических, методологических положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, может быть внедрено в учебный процесс медицинских Высших учебных заведений, что определяет теоретическую значимость исследования.

Предложенные Рахимовым Дж.Дж. научные положения и практические рекомендации внедряются в практику работы: Республиканского клинического центра кардиологии; Госпиталя медицинского Управления МВД РТ; кардиоревматологического отделения ГКБ № 5 (г. Душанбе) и в учебный процесс кафедр ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, среди которых 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ (для публикации основных результатов диссертационных работ), в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

### **Список опубликованных работ по теме диссертации Статьи в рецензируемых журналах:**

1. Рахимов Ч.Ч. Прекондитсикунонии ишемиявии миокард дар беморони стенокардияи устувор дар заминаи фишорбаландии шараёнии резистентӣ [матн] / Ч.Ч. Рахимов // Авҷи Зухал. – 2022. - № 1 (46). – С. 37-42.
2. Рахимов Дж.Дж. Частота ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у пациентов молодого и среднего возрастов [текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов, Р.М. Гулова, Д.У. Косимова // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 317-323.
3. Рахимов Дж.Дж. Нейропсихологический профиль у пациентов с гипертонической энцефалопатией на фоне резистентной артериальной гипертонии [текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Ф.Н. Абдуллоев, Р.Г. Сохибов, Р.М. Гулова, Г.М. Негматова // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 442-451.

4. Рахимов Ч.Ч. Самаранокии миокард аз осебҳои ишемики ҳангоми стенокардияи устувор дар беморони гирифтори фишорбандии шараёни идорашаванда [матн] / Ч.Ч. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Р.М. Гулова, Р.Г. Соҳибов // Авҷи Зухал. – 2023. - № 1 (50). – С. 20-25.

### **Статьи и тезисы в сборниках конференций**

1. Рахимов Дж.Дж. Кардиопротективное влияние ишемического прекондиционирования у женщин стабильной стенокардией [текст] / Дж.Дж. Рахимов, Д.М. Якубов, З.Д. Турсункулов // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений. – Душанбе. – 2021. – С. 459-460.
2. Рахимов Дж.Дж. Артериальная гипертония и атеросклеротическое поражение сосудов у больных ревматоидным артритом [текст] / Дж.Дж. Рахимов, Д.М. Якубов, З.Д. Турсункулов // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений. – Душанбе. – 2021. – С. 498.
3. Рахимов Дж.Дж. Половые различия частоты форм ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у лиц молодого и среднего возрастов [текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Соҳибов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. – 2021. - С. 163-164.
4. Рахимов Дж.Дж. Частота форм ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертонии у лиц молодого и среднего возрастов [текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.С. Султонов, З.Ч. Турсункулов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. – 2021. - С. 164-166.
5. Рахимов Дж.Дж. Ишемическое прекондиционирование миокарда у больных стабильной стенокардией на фоне резистентной артериальной гипертонии [текст] / Дж.Дж. Рахимов, Р.Г. Соҳибов, Х.Х. Киёмидинов // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. – 2021. - С. 171-173.
6. Рахимов Дж.Дж. Эффекты ишемического прекондиционирования миокарда у больных стабильной стенокардией на фоне резистентной артериальной гипертонии [текст] / Дж.Дж. Рахимов, К.М. Гулзода, Д.С. Якубов // Актуальные вопросы современных научных исследований. – Душанбе. – 2022. - С. 131.
7. Рахимов Дж.Дж. Выраженность хронической сердечной недостаточности у пациентов с разной массой тела [текст] / Дж.Дж. Рахимов, Р.М. Гулова, Ш. Ташрифзода // Актуальные вопросы современных научных исследований. – Душанбе. – 2022. - С. 131-132.

8. Рахимов Дж.Дж. Эффективность ишемического прекондиционирования миокарда при стабильной стенокардии у пациентов с резистентной артериальной гипертонией [текст] / Дж.Дж. Рахимов, Х.Ё. Шарипова, Р.Г. Сохибов // Современная медицина: традиции и инновации. – Душанбе. – 2022. - С. 209-211.

### **Апробация работы**

Результаты исследований доложены и обсуждены на годичных научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», Душанбе, 2020-2023гг.; годичных научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием 2020-2022 гг., Душанбе, 2022г.; Международном симпозиуме «Проблемы инфекционной патологии»; заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2023г.).

### **Соответствие содержания диссертации специальности, по которой работа рекомендуется к защите**

Диссертационная работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и охватывает преимущественно раздел внутренних болезней – кардиологию.

В целом диссертационная работа соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни и может быть представлена к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по данной специальности.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Рахимова Дж.Дж. **«Стабильная стенокардия на фоне резистентной артериальной гипертонии: эффективность ишемического прекондиционирования»**, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Х.Ё. Шариповой, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решена важная научная задача – выделить значимые кардиопротективные эффекты стандартной и комбинированной терапии (стандартная терапия с ишемическим прекондиционированием миокарда), определяющие особенности клинического течения стабильной стенокардии на фоне резистентной артериальной гипертонии, что вносит существенный вклад в развитие данного направления исследований.

По актуальности, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения, диссертационная работа Рахимова Дж.Дж. полностью соответствует требованиям раздела 3, пунктов 31, 34 "Порядок присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и рекомендуется к публичной защите на специализированном диссертационном совете при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Присутствовало на заседание 23 человека.

Результаты голосования: «за» 23, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет, протокол № 5, от «01» апреля 2023 г.

Председатель  
межкафедральной проблемной  
комиссии по терапевтическим  
дисциплинам ГОУ «ТГМУ им.  
Абуали ибни Сино», д.м.н., доцент

Секретарь к.м.н., доцент



 Ё.У. Саидов

 Г.Н. Каримова

Рецензенты:

1. Доцент кафедры внутренние болезни №1  
ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»,  
д.м.н.

 Одинаев Ш.Ф.

2. Директор ГУ «РКЦК», д.м.н.

 Раджабзода М.Э.

« 01 » 04 2023 г.

Имзоби/подписи	Ё.У. Саидов
	Г.Н. Каримова
	Одинаев Ш.Ф.
/ ГАСДҶК МЕНАМОЯМ/ЗАВЕРЯЮ	
САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ҒРК	
КАЧАЛНИК ОТДЕЛА КАДРОУ УЎК	
« 01 »	04 2023 г.