

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атыканова Арыстанбека Орозалыевича, доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника, эксперта диссертационного совета Д 14.18.585 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Кыргызско-Российском Славянском университете им. Б.Н. Ельцина и УНПК МУК по диссертации Балабековой Марины Казыбаевны на тему: «Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути его коррекции», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология. Рассмотрев представленную соискателем Балабековой Мариной Казыбаевной диссертацию, пришел к следующему заключению:

**1. Соответствие работы специальности,** по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите. Представленная докторская диссертация соответствует профилю диссертационного совета Д 14.18.585.

В работе проводится исследование в эксперименте по изучению металлиндуцированных повреждений разных органов и систем организма животных при асептическом воспалении и воздействии соединений ванадия и хрома, а также разработки способов активации защитно-приспособительных механизмов при помощи иммуномодулирующих препаратов, что, в полной мере отвечает паспорту специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

**2. Целью диссертации является:** изучить течение асептического воспаления у животных, подверженных комбинированному воздействию ванадия и хрома с целью разработки новых способов патогенетической коррекции.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Провести комплексную оценку ванадий- и хромассоциированных нарушений иммуноопосредованных механизмов регуляции воспаления по результатам гематологических, иммунологических и микроскопических исследований очага воспаления.
2. Оценить влияние соединений ванадия и хрома на течение асептического воспаления у экспериментальных животных по результатам количественной оценки селезеночных субклеточных популяций His48 + CD11b/c+, His48HighCD11b/c+, His48lowCD11b/c+, CD3+CD4+, CD3+CD4+IFN $\gamma$ +, CD3+CD4+IL-4+, CD8+
3. Провести микроскопическую оценку структурных изменений в костном мозге, тимусе, селезенке и брыжеечных лимфатических узлах после двухнедельной интоксикации

соединениями ванадия и хрома и вызванного на этом фоне асептического воспаления у опытных крыс.

4. Установить наиболее информативные иммунологические показатели, ассоциированные с манифестацией воспаления, и отражающие ключевые механизмы ванадий- и хроминдуцированной иммунодепрессии.

5. Оценить динамику изменений основных иммунологических показателей крови опытных крыс, ассоциированных с металлиндуцированной иммунодепрессией после патогенетической коррекции при помощи оксифосфаната и румивина.

6. Оценить картину репаративных изменений в лимфоорганах крыс после патогенетической коррекции оксифосфанатом и рувимином.

7. Выявить иммуномоделирующие свойства препаратов, позволяющих установить их отличительные особенности в группах сравнения.

Достижение цели осуществлялось согласно решению поставленных задач, посредством проведения экспериментов и доклинических исследований на животных согласно правилам, утвержденных МЗ РК от 25 июля 2007 года №442 в соответствии с Госстандартом РК, а также рекомендациям, изложенными в " Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях ". Все исследования проводились после процедуры рассмотрения и заключения этической комиссии. Предварительно соискателем был четко разработан дизайн эксперимента, состоящий из 13 серий эксперимента, которые позволяли полностью достиг задач исследования. Использовались для эксперимента белые беспородные крысы-самцы, массой 200 г и в возрасте 8-12 мес. Моделирование асептического воспаления и комбинированной затравки ванадатом аммония и дихроматом калия проводилась согласно общепринятым правилам проведения эксперимента. Для достижения поставленных задач использовались информативные и адекватные методы исследования, а именно: определение клеточности селезенки, костного мозга, тимуса, лимфатических узлов методами цитометрии и цитофлуориметрии; иммунологические методы ( теста восстановления нитросинего тетразолия; тест показателя повреждения нейтрофилов; определение лимфоцитов, экспрессирующих CD-3,4,8; определение цитокинов методом ИФА; статистические методы исследования включали в себя статистические пакеты программ Statistik-10, SPSS-20, дисперсионный и факторный анализ, математическое моделирование с применением метода канонической корреляции и дискриминантного анализа. Использование данных методов в работе позволило соискателю получить достоверные и информативные результаты исследования.

### **Актуальность темы диссертации**

Актуальность темы обусловлена влиянием экотоксинов на иммунную систему человека. Мониторинг здоровья человека в условиях интенсивной техногенной нагрузки экотоксикантами возможен лишь с учетом патогенетических механизмов их сочетанного эффекта. К наиболее распространенным металлам, воздействию которых человек подвергается в местах их добычи, производства и проживания, являются ванадий и хром. При этом, наиболее точным критерием оценки иммунологической реактивности организма является воспаление. Но, комбинированное влияние этих металлов на течение и исход воспалительного процесса до настоящего времени не изучены. А также, существует необходимость изыскания новых способов коррекции выявленных нарушений.

Данная работа является продолжением ранее начатых соискателем экспериментальных исследований по изучению металл-индуцированных повреждений разных органов и систем организма, вызванных соединениями свинца, кадмия, хрома, ванадия и разработки способов активации защитно-приспособительных механизмов при помощи препаратов из местного растительного сырья, синтетических иммуномодуляторов.

Степень и полнота критического анализа литературных данных в обосновании необходимости решения поставленных задач в диссертации отражена в анализе путей распространения, особенности воздействия солей тяжелых металлов на организм человека; патогенеза воспалительных процессов; обобщение сведений коррекции иммунологической реактивности организма в эксперименте.

На основании выше изложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным.

### **3. Научные результаты**

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития патологической физиологии.

3.1 Получены новые сведения о том, что комбинированное воздействие метаванадата аммония и дихромата калия замедляет пролиферативные процессы в воспаленной ткани, разрешение воспаления, смещает выработку провоспалительных ИЛ-10 во время острой фазы, препятствует распространению нейтрофилов у крыс со стерильным воспалением, подавляет продукцию цитокинов ИЛ FN $\gamma$  и ИЛ-4, CD-4 T лимфоцитами.

Получены новые данные функционирования иммунной системы при воздействии металлов, характеризующуюся иммунологическим дисбалансом дизрегуляторного геноза, вследствие развития вторичного иммунодефицитного состояния.

Впервые изучено течение асептического воспаления у интактных крыс с депрессией иммунологической реактивности, вызванной соединениями ванадия и хрома. Впервые в качестве патогенетической коррекции асептического воспаления на фоне иммунологической депрессии, вследствие интоксикации ванадием и хромом применены оксифосфанат и рувимин.

3.2 Обоснование достоверности полученных результатов. Достоверность научных результатов обосновывается достаточным объёмом проведенных экспериментальных исследований, информативными методами исследования, разносторонней и достоверной статистической обработки полученных результатов, аргументированными и отражающими задачи исследования выводами.

3.3 Теоретическое значение работы заключается: в обогащении изучения механизмов повреждающего действия распространенных соединений ванадия и хрома, включающей новую методологию использования миелоидных предшественников гранулоцитов и моноцитов в селезенке, соотношения про- и противовоспалительных цитокинов, клеточности костного мозга, тимуса, лимфатических узлов, отдельных звеньев иммунитета, что позволит сформировать представление о роли металлиндуцированной иммунодепрессии в патогенезе воспалительного процесса, а также разработать патогенетические методы лечения.

3.4 Соответствие квалификационному признаку. По актуальности проблемы, научной новизне, практической и теоретической значимости работа соответствует всем квалификационным признакам для присвоения искомой научной степени.

#### **4. Практическая значимость полученных результатов**

Установление причинно-следственных связей нарушений отдельных звеньев иммунитета позволит существенно раскрыть механизмы, определяющих эти особенности, и пониманию патогенеза заболеваний, связанные с экологией, иммунопатологией и воспалением. Разработать принципиально новые подходы к персонифицированной диагностике, профилактики и лечению экологенных иммунопатологий.

Научные результаты, полученные в докторской диссертации были реализованы и апробированы на 11 международных научно-практических конференциях, 1 международном конгрессе, 1 международном форуме и заседаниях кафедры.

Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках: в двух инновационных патентах, одном внедрении в учебный процесс, 54 статьях:

1. Oral administration of ammonium metavanadate and potassium dichromate distorts the inflammatory reaction induced by turpentine oil injection in male rats [Text] / Marina K. Balabekova, Yekaterina O. Ostapchuk, Yuliya V. Perfilyeva et al. // Drug and Chemical Toxicology. - 2019, March 8, DOI:10.1080/01480545.2019.1585446

2. Балабекова М.К. Влияние полиоксидония на течение экспериментального воспаления на фоне воздействия ванадия и хрома [Текст] / М.К. Балабекова // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - 2010. - №1. – С. 37-40.

3. Балабекова М.К. Течение экспериментального воспаления на фоне металлиндуцированной иммунодепрессии [Текст] / М.К. Балабекова // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. 2010. - №1. – С. 40-44.

4. Балабекова М.К. Течение экспериментального воспаления на фоне металлиндуцированной иммунодепрессии (обзор) [Текст] / М.К. Балабекова // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. 2010. - №2. – С. 32-34.

5. Влияние казкаина на показатели неспецифической резистентности и ВНД крыс, затравленных ванадием и хромом [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Т.П.Ударцева и др. // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - 2010. - №2. – С. 116-121.

6. Сравнительная оценка коррегирующего действия полиоксидония и рувимины при металлиндуцированной иммунодепрессии [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Т.П.Ударцева и др. // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - 2010. - №2. – С. 121-124.

7. Энтеросорбционная и иммуномодулирующая терапия при интоксикации ванадием и хромом [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Т.П.Ударцева и др. // Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. - 2010. - №2. – С. 170-174.

8. Балабекова М.К. Влияние рувимины на течение экспериментального воспаления на фоне интоксикации ванадатом аммония и бихроматом калия [Текст] / М.К. Балабекова // Известия научно-технического общества «Кахак». - 2010. - №1 (26). – С. 81-85.

9. Балабекова М.К. Экспериментальное исследование синтезированных и природных иммуномодуляторов [Текст] / М.К. Балабекова // Известия научно-технического общества «Кахак». - 2010. - №4 (29). – С. 81-84.

10. Коррекция иммуно- и гематотоксического действия ванадия и хрома при помощи МХФ-2 [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Т.П.Ударцева и др. // Известия научно-технического общества «Кахак». - 2010. - №4 (29). – С. 94-97.
11. Балабекова М.К. Эффективность применения казкаина и рувимины в медицинской практике (обзор литературы) [Текст] / М.К. Балабекова // Известия научно-технического общества «Кахак». - 2010. - №5 (30). – С. 102-106.
12. Влияние ванадия и хрома на морфофункциональное состояние костного мозга крыс с экспериментальным воспалением [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Т.П.Ударцева и др. // Известия научно-технического общества «Кахак». - 2010. - №5 (30). – С. 109-114.
13. Патогенетическая коррекция иммуно- и гематотоксического действия ванадия и хрома [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов // Научно-практический журнал «Здоровье и болезнь». – 2010. - №3 (88). – С. 120-125.
14. Балабекова М.К. Коррекция рувимином иммунодепрессии, вызванной солями металлов [Текст] / М.К. Балабекова // Научно-практический журнал «Здоровье и болезнь». – 2010. - №4 (89). – С. 143-147.
15. Балабекова М.К. Патогенетическая коррекция нейро- и иммунотоксического действия ванадата аммония и бихромата калия [Текст] / М.К. Балабекова // Морфология и доказательная медицина (международный научно-практический журнал). – 2010. - №1. – С. 83-87.
16. Балабекова М.К. Влияние металлов на неспецифическую резистентность организма (обзор) [Текст] / М.К. Балабекова // Морфология и доказательная медицина (международный научно-практический журнал). – 2010. - №2. – С. 26-29.
17. Балабекова М.К. Ванадий- и хроминдуцированные повреждения [Текст] / М.К. Балабекова // Вестник АГИУВ. – 2010. – №2 (10). – С. 80-82.
18. Иммунологическое и морфологическое исследование экспериментального воспаления [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Т.П. Ударцева и др. // Consilium. Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2010. - №4 (28). – С. 97-99.
19. Балабекова М.К. Эффективность полиоксидония и цеолита при иммунодепрессии, вызванной ванадием и хромом [Текст] / М.К. Балабекова // Consilium. Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2010. - №4 (28). – С. 100-101.
20. Коррекция гематотоксического действия ванадия и хрома препаратами растительного и синтетического происхождения [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н.

Нурмухамбетов, Т.П. Ударцева и др. // Медицина. Международный профессиональный журнал. – 2010. - №8 (98). – С. 114-115.

21. Балабекова М.К. Состояние иммунного статуса интактных крыс с асептическим воспалением (экспериментальное исследование) [Текст] / М.К. Балабекова // Научно-практический журнал Вестник КазНМУ (специальный выпуск). Часть 1. – 2010. - №5. – С. 278-281.

22. Показатели периферической крови и клеточный состав костного мозга крыс с экспериментальным воспалением [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Т.П.Ударцева и др. // Научно-практический журнал Вестник КазНМУ (специальный выпуск). Часть 1. – 2010. - №5. – С. 281-286.

23. Балабекова М.К. Хелперно-супрессорная активность лимфоцитов у крыс с экспериментальным воспалением [Текст] / М.К. Балабекова // Современные проблемы гуманитарных и естественных наук: Материалы IV международной научно-практической конференции 18-20 октября 2010 г.: в 2-х т. Том 2 – Москва. – 2010. – С. 184-186.

24. Балабекова М.К. Исследование мембранопротекторного влияния полиоксидония на состояние клеточных мембран у интактных крыс с экспериментальным воспалением [Текст] / М.К. Балабекова // Современные проблемы гуманитарных и естественных наук: Материалы IV международной научно-практической конференции 18-20 октября 2010 г.: в 2-х т. Том 2 – Москва. – 2010. – С. 187-189.

25. Структурно-клеточная организация тимуса и брыжеечных лимфатических узлов крыс с асептическим воспалением, вызванным на фоне интоксикации ванадием и хромом [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Т.П. Ударцева и др. // Вопросы морфологии и клиники. – 2010. – выпуск 29. – С. 46-52.

26. Балабекова М.К. Влияние полиоксидония на костно-мозговое кроветворение после двухнедельной интоксикации ванадием и хромом у крыс с экспериментальным воспалением [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, К.Т. Нургалиева // Вестник АГИУВ. - № 3-4 (11-12). – 2010. – С. 63-65.

27. Балабекова М.К. Влияние промышленного загрязнения на иммунную систему в эксперименте [Текст] / М.К. Балабекова, // Вестник МГОУ (Москва). - № 2 (44). – 2011. – С. 85-87.

28. Studying the propertie of immune correction MXF-2 in experiment [Text] / М.К. Balabekova, А.Н. Nurmuchambetov, К.Д. Praliyev et al. // Adstract Book of IV International conference «Innovative Ideas and Technologies-2011». – 2011. – P. 299-301.

29. Балабекова М.К. Морфологическая характеристика иммунокомпетентных органов и гематологические изменения у крыс с экспериментальным воспалением [Текст]

/ М.К. Балабекова, Т.П. Ударцева, А.Н. Нурмухамбетов // Здоровоохранение Кыргызстана. – 2011. - №2. – С. 186-191.

30. Балабекова М.К. Влияние МХФ-2 на структурно-клеточную организацию тимуса опытных крыс с асептическим воспалением [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Т.П. Ударцева // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2011. – Т.11. - №7. – С. 102-106.

31. Балабекова М.К. Коррекция вновьсинтезированными препаратами пиперидинового ряда металлиндуцированной иммунодепрессии [Текст] / М.К. Балабекова // Медицина Кыргызстана. – 2011. - №7. - С. 61-63.

32. Балабекова М.К. Использование противовоспалительных свойств препарата корня солодки – рувимина при лечении асептического воспаления, вызванного на фоне интоксикации ванадием и хромом [Текст] / М.К. Балабекова // Медицина Кыргызстана. – 2011. - №7. – С. 64-67.

33. Балабекова М.К. Поиск новых путей коррекции нарушений, вызванных комбинированным влиянием ванадия и хрома [Текст] / М.К. Балабекова // Интернет-журнал ВАК КР. – 2011. - №4 от 21.12.2011.

34. Балабекова М.К. Функциональная и морфологическая характеристика лимфоидных органов [Текст] / М.К. Балабекова // Интернет-журнал ВАК КР. – 2011. - №4 от 21.12.2011.

35. Балабекова М.К. Лабораторная оценка асептического воспаления, вызванного на фоне интоксикации тяжелыми металлами [Текст] / М.К. Балабекова // Наука и новые технологии. – Бишкек. - №1. – 2012. – С. 72-75.

36. Балабекова М.К. Органотоксические эффекты тяжелых металлов [Текст] / М.К. Балабекова // Наука и новые технологии. – Бишкек. - №1. – 2012. – С. 122-124.

37. Балабекова М.К. Изучение корригирующих свойств полиоксидония на модели асептического воспаления, вызванного на фоне воздействия ванадия и хрома [Текст] / М.К. Балабекова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований - №3, 2012. - С. 23-24.

38. Балабекова М.К. Анализ и оценка эффективности синтетических иммуномодуляторов [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Р.Р. Тухватшин // Вестник КазНМУ, №5 (1) – 2013. – С. 47-51.

39. Балабекова М.К. Металлотионеины и их роль в адаптации к действию повреждающих факторов [Текст] / М.К. Балабекова, Н.Н. Рыспекова, А.Н. Нурмухамбетов, А.А. Аканов // Вестник КазНМУ, №1 – 2014. – с. 298-303.



40. Влияние вновь синтезированных препаратов на некоторые показатели неспецифической резистентности крыс, в условиях интоксикации тяжелыми металлами [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Р.Р. Тухватшин и др. // Эффективность гигиенического контроля за состоянием окружающей среды и здоровьем населения в Кыргызстане (сборник статей международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию д.м.н., профессора Мануйленко Ю.И.) / Под ред. проф. Мануйленко Ю.И. – 2013. – С. 175-182

41. Балабекова М.К. Современные медико-экологические проблемы и пути их решения [Текст]: монография / М.К. Балабекова, Р.Р. Тухватшин, А.Н. Нурмухамбетов. - Алматы: Издательство «Арыс», 2014. – 152 с.

42. Балабекова М.К. Экспериментальное изучение корригирующего влияния рувина на течение асептического воспаления у опытных крыс [Текст] / М.К. Балабекова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2014. – №3 (часть 2). - С. 14-15.

43. Балабекова М.К. Изучение в эксперименте влияния ванадия и хрома на некоторые показатели клеточного звена иммунитета крыс [Текст] / М.К. Балабекова // Фундаментальные Исследования. - 2014. – №10. - С. 624-628.

44. Балабекова М.К. Влияние соединений ванадия и хрома на иммунологические показатели экспериментальных крыс [Текст] / М.К. Балабекова, Р.Р. Тухватшин // Вестник КРСУ. - 2014. – Т.14. - №10. - С. 84-86.

45. Балабекова М.К. Морфологические особенности течения воспаления у опытных крыс на фоне комбинированного воздействия ванадия и хрома [Текст] / М.К. Балабекова // Вестник КРСУ. - 2014. – Т.14. - №10. - С. 87-90.

46. Реакция периферической крови крыс в ответ на воспаление, вызванное на фоне интоксикации соединениями ванадия и хрома (эксперимент) [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Токушева, С.Е. Мырзагулова и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23769> (дата обращения: 08.06.2016).

47. Динамика течения воспаления, вызванного на фоне металлиндуцированной иммунодепрессии [Текст] / М.К. Балабекова, Н.Н. Рыспекова, М.К. Жукешева и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23769> (дата обращения: 08.06.2016).

48. Балабекова М.К. Профилактика металлиндуцированных нарушений системы крови тренировкой в условиях гипобарической гипоксии [Текст] / М.К. Балабекова, Р.Р.

Тухватшин, З.М. Аумолдаева // Хирургия. Морфология. Лимфология. – 2016. – Т.13. - №25 (1-2). – С. 119-120.

49. Изучение клеточности лимфоорганов крыс в эксперименте [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Токушева, В.В. Трубачев и др. // Сборник трудов XVIII Международной научной конференции «Актуальные научные исследования в современном мире», (26-27 октября 2016 г.) Переяслав-Хмельницкий, Украина.– 2016. – выпуск 10 (18). – С. 28-31.

50. Современный взгляд на механизмы формирования экологенной иммунодепрессии [Текст] / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Р.Р. Тухватшин и др. // Вестник КазНМУ. – 2017. - №1. – С. 507-509.

51. Роль врожденного иммунитета в регуляции воспаления [Текст] / М.К. Балабекова, Р.Р. Тухватшин, А.Н. Нурмухамбетов, Н.Н. и др. // Вестник КазНМУ. – 2017. - №1. – С. 350-352

52. Балабекова М.К. Изучение металлиндуцированной иммунодепрессии в эксперименте [Текст] / М.К. Балабекова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26926> (дата обращения: 06.10.2017).

53. Пат. 3007 Республика Казахстан, Способ оценки иммуносупрессирующей роли His48+/CD11b/c+ в условиях антропогенной нагрузки [Текст] / М.К. Балабекова; Алматы. Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова. - № 2017/0609.2; заявл. 21.09.2017; зарегист. 09.07.2018

54. Пат. 3006 Республика Казахстан, Способ прогнозирования хронизации воспалительного процесса в условиях интоксикации солями ванадия и хрома [Текст] / М.К. Балабекова; Алматы. Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова. - № 2017/0608.2; заявл. 21.09.2017; зарегист. 09.07.2018

Реализация материалов диссертации Балабековой М.К. позволит разработать принципиально новые подходы к персонифицированной диагностике, профилактике и лечению экологенных иммунопатологий.

### **5. Соответствия автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачи исследования

### **6. Замечания:**

1) во введении, в разделе актуальность работы желательно дать обоснование, насколько важны эти исследования в Казахстане;

2) в разделе " Предмет исследования " нет необходимости повторять актуальность, а надо конкретно указать что Вы изучаете;

3) в разделе " актуальность " необходимо дать объяснение, почему выбраны для моделирования воспаления комбинированное применение ванадия и хрома, а не их изолированное использование;

4) пункты 5,6,7 положений , выносимых на защиту сформулированы больше как выводы, а не положения. Желательно эти пункты конкретизировать и четко изложить как " положения ";

5) в практических рекомендациях нет рекомендаций в плане использования оксифосфаната и рувимина в качестве иммуномодуляторов;

6) в разделе " внедрение результатов исследования " указано, что результаты внедрены на кафедре патофизиологии КГМА, но нет указания о внедрении по месту выполнения самой работы;

7) включение раздела " Приложение " в диссертацию нет особой необходимости, так как они повторяют материалы, представленные в разделах собственных исследований.

## **7. Предложения**

Отмеченные в " Заключение " замечания по возможности исправить и внести дополнения в диссертацию и автореферат.

## **8. Рекомендации**

Расширить раздел «внедрения» результатов исследования, так как одно внедрение в учебный процесс для докторской диссертации недостаточно.

### **Рекомендации по назначению ведущей организации, официальных оппонентов**

В качестве ведущей организации предлагаю кафедру патологической физиологии Медицинского Университета Астана, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология;

- первым официальным оппонентом доктора медицинских наук, профессора Калматова Р.К., специальность по автореферату - 14.00.16 – патологическая физиология, который имеет труды, близкие к проблеме исследования:

1. Лейкоцитарный индекс интоксикации у больных с гинекологической патологией // Вестник ОшГУ. 2008, №3.

2. Роль механизмов свободно-радикального окисления в патогенезе локального поражения верхних дыхательных путей // Молодой ученый. 2012, № 10.

3. Цитокиновый статус часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой до и после лечения // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4.

- вторым официальным оппонентом доктора медицинских наук, профессора Айтбаева К.А., специальность по автореферату - 14.00.16 – патологическая физиология, который имеет труды, близкие к проблеме исследования:

1. Особенности развития экспериментального атеросклероза у животных, адаптированных к прерывистой барокамерной гипоксии (в соавторстве). //Кардиология, 2000. Том 4, №5. с. 54-58.

2. Влияние гипоксической гипоксии на развитие атеросклероза у кроликов (в соавторстве). // Авиокосмическая и экологическая медицина, 1999. №5, с. 54-57.

3. Исследование возможности коррекции атерогенных дислипидемий горноклиматическим лечением (в соавторстве) //Кардиология, 1991, №3. с. 8-11.9.

**Заключение:** представленная диссертационная работа по актуальности проблемы, научной новизне и практической значимости, объёму проведенных исследований соответствует требованиям ВАК КР, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

**10. Эксперт диссертационного совета,** рассмотрев представленные документы рекомендует диссертационному совету Д.14.18.585 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Кыргызско-Российском Славянском университете им.Б.Н.Ельцина и УНПК Международный университет Кыргызстана принять диссертацию на тему:" Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути его коррекции ", на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Эксперт комиссии диссертационного совета

Д.М.Н., С.Н.С.



Атыканов А.О.

Подпись эксперта заверяю:

Ученый секретарь

диссертационного совета

к.м.н., доцент



Сайдылдаева А.Б.

Подпись Сайдылдаевой А.Б. заверяю  
09.10.2002 г.  
зав. общим отделом