

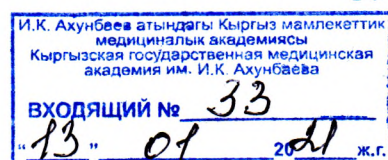
ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Айтбаева Кубаныча Авеновича на диссертационную работу Балабековой Марины Казыбаевны «Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути его коррекции», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 - Патологическая физиология

1. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами

Воспаление является ключевым критерием оценки защитного потенциала иммунной системы. Течение воспалительного процесса информативно отражает состояние иммунологической реактивности организма, от которой зависит исход патологического процесса. Неблагоприятное течение патологического процесса, вызванного как инфекционными, так и неинфекционными агентами, осложняет заживление послеоперационной раны, приводит к хронизации воспалительных заболеваний легких, почек, желудочно-кишечного тракта и т.д.

Напряжение механизмов, обеспечивающих устойчивость организма к воздействию чрезвычайных раздражителей, возможно в условиях повышенной подверженности организма воздействию внешних факторов окружающей среды. Механизмы противодействия воздействию внешним факторам поддерживается своевременным взаимодействием клеточных и гуморальных компонентов иммунной системы. Исход воспаления зависит не только от степени деструкции ткани, вызванной повреждающим фактором. Многие ксенобиотики способны нарушать



упорядоченные процессы иммунологического развития, что является основным проявлением иммунодефицитов. Регуляция течения острого воспалительного процесса посредством искаженных иммунных реакций может привести к его хронизации с последующим развитием хронической органной недостаточности, снижением качества жизни и, в конечном итоге, сокращением продолжительности жизни. Между тем, роль тяжелых металлов в механизмах хронизации воспалительных процессов до сих пор не выяснена.

Таким образом, задачи научного исследования, выполненные в рамках приоритетного направления науки на кафедрах патофизиологии КГМА им. И. К. Ахунбаева и КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова и научно-технического проекта «Молекулярно-биологические особенности течения асептического воспаления, ассоциированного с экологенной иммунодепрессией», были направлены на изучение наиболее тонких механизмов течения воспалительного процесса с учетом комплексного воздействия агрессивных факторов окружающей среды и последних достижений медицинской науки, что создало предпосылку для поиска новых способов патогенетической коррекции повреждений разноуровневых компонентов иммунитета, обеспечивающих качественное состояние иммунологической реактивности.

Все вышеизложенное указывает на несомненную актуальность проведенного соискателем исследования.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям ВАК КР

Диссертационное исследование Балабековой М.К. представляет собой квалификационную научную работу, в которой содержатся новые обоснованные результаты, позволяющую решить крупную научную проблему, связанную с выявлением особенностей течения воспаления на фоне комбинированного воздействия ванадия и хрома и поиском эффективных и патогенетически обоснованных способов их коррекции.

Диссертационная работа написана единолично, содержит совокупность новых научных данных, имеющих важное значение для патофизиологии, поскольку в экспериментах на животных доказано, что ванадий и хром способны искажать нормальное течение воспалительного процесса, тогда как новое синтетическое биологически активное вещество МХФ-2 [1-(2-этоксиэтил)-4-диметоксифосфорил)-4-гидроксипиперидин] и рувимиин способны избирательно корректировать иммунологические показатели.

3. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), вывода и заключения, сформулированные в диссертации

Диссертация выполнена на белых беспородных крысах в 13 сериях эксперимента. Обоснованность полученных результатов основывается, прежде всего, на адекватном выборе автором работы методов исследования, позволивших на различных уровнях структурно-функциональной организации лимфоорганов крыс провести оценку повреждающих эффектов ванадия и хрома с последующей коррекцией выявленных нарушений при помощи МХФ-2, рувимиина и полиоксидония.

В работе четко определены цель и задачи исследования, выводы соответствуют фактическим данным и логичному заключению. Экспериментальный материал проанализирован и подвергнут статистической обработке. Обоснованность научных положений подтверждается также аргументированностью и оценкой полученных результатов с учетом данных, имеющихся в литературе по изучаемой проблеме, для чего автором был проведен патентный поиск, включающий 301 библиографический источник.

Таким образом, научные положения и заключения диссертации основаны на репрезентативном материале, а выводы соответствуют фактическим данным.

4. Степень новизны научных результатов (положений), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Содержащиеся в работе научные положения, выводы и заключения обладают научной новизной. Так, впервые проведена комплексная оценка показателей, характеризующих состояние иммунологической реактивности организма опытных крыс, с проведением иммунологических, гематологических, морфологических, морфометрических и цитологических методов исследований центральных и периферических органов иммуногенеза и очага воспаления (костного мозга, тимуса, брыжеечных лимфатических узлов, ткани воспаления). Получены новые данные об иммуномодулирующем влиянии нового синтетического биологически активного вещества МХФ-2 при интоксикациях, вызванных ванадием и хромом. Впервые установлено, что МХФ-2 повышает пролиферативную активность нейтрофилов, оказывает антианемическую эффективность, восстанавливая эритроциты крови. МХФ-2 обладает лучшими мембранопротекторными свойствами по сравнению с другими препаратами, повышает функциональную активность нейтрофилов, модулирует провоспалительную активность IL-6 на ранних этапах эксперимента, на поздних – противовоспалительную активность IL-10. МХФ-2 как и полиоксидоний вызывает активацию костного мозга и тимуса, модулирует Th1 иммунный ответ на более ранних этапах эксперимента. Установлены новые сведения о протективной роли рувимина при иммунодепрессии, вызванной соединениями ванадия и хрома. На ранних этапах эксперимента рувимин модулирует провоспалительную активность IL-6, на поздних – противовоспалительную активность TGF- β . Рувимин активирует костный мозг и тимус аналогично полиоксидонию и МХФ-2, повышает пролиферативную активность Th1 и эффективнее этих препаратов сдерживает накопление MDSC в селезенке крыс. Впервые в качестве патогенетической коррекции асептического воспаления, вызванного на фоне депрессии иммунологической реактивности, развившейся вследствие двухнедельной интоксикации ванадием и хромом, применены МХФ-2 и рувимин в сравнении с полиоксидонием.

5. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи

Теоретические положения, полученные научные результаты диссертационного исследования Балабековой М.К. характеризуются внутренним единством и взаимодополняемостью. Научная новизна диссертационной работы достоверна. Уровень обоснования научных положений, результатов и выводов высокий и практическая значимость работы тоже существенная. Выводы по каждому разделу диссертационной работы находят свое подтверждение и получают развитие в каждом из последующих разделов. Весомы и общие выводы и практические рекомендации.

6. Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы

Результаты диссертационного исследования имеют теоретическое и практическое значение. Так, полученные в ходе проведенных фундаментальных исследований заключения и выводы, обогащают научное знание в области общих закономерностей функционирования иммунной системы в процессе адаптации к экологически неблагоприятным условиям. Полученные в работе данные, несомненно, будут интересны для понимания практикующим врачом патогенетических механизмов токсического влияния ванадия и хрома на организм с целью правильного выбора способа коррекции развившихся на этом фоне воспалительных заболеваний. Материалы и обобщения, содержащиеся в диссертации, могут быть полезны при проведении прикладных исследований, посвященных изучению медицинской проблемы в рамках актуального приоритетного направления.

7. Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации

Полнота и глубина анализа большого объема собственного материала в достаточной мере отражены в 44 научных работах соискателя в изданиях, рекомендованных ВАК КР.

Основные результаты диссертационного исследования в достаточной степени прошли апробацию и обсуждение на научных и научно-практических конференциях различного уровня. По результатам проведенных исследований получены 2 патента.

8. Замечания по содержанию диссертации и оформлению диссертационной работы

Отмечая положительные стороны диссертационного исследования, вместе с тем возникает необходимость уточнения следующих вопросов по содержанию и оформлению диссертации:

1. Почему для изучения металлиндуцированной иммунодепрессии выбрали ванадий и хром?
2. В дизайне эксперимента проводится двухнедельная заправка ванадием и хромом. Почему выбраны именно эти сроки?
3. В списке сокращений имеются не все аббревиатуры, используемые в тексте диссертации, что затрудняет восприятие материала.
4. Имеются отдельные опечатки и стилистические неточности.

Замечания, которые неизбежны при чтении любой серьезной работы, отражают наше понимание проблемы, и высказаны они в порядке научной дискуссии. Поэтому перечисленные замечания не носят принципиального характера и не сказываются на общей концепции проведенного исследования, на значимости и новизне работы.

9. Соответствие диссертации предъявляемым требованиям «Правил присуждения ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики
Представленная к защите диссертация Балабековой Марины Казыбаевны «Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути его коррекции» является единолично созданным научным трудом, полностью соответствует

требованиям ВАК КР п. 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, вносит весомый вклад в развитие медицинской науки, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент:

**доктор медицинских наук,
профессор, заведующий
лабораторией патофизиологии
и иммунологии научно-
исследовательского института
молекулярной биологии и медицины
при Национальном Центре
кардиологии и терапии им. академика
Миррахимова**

Айтбаев К.А.

Айтбаев К.А.
Легенев профессор К.А.
и.о. директора на



зав. кафедрой
и.о. директора на
Айтбаев К.А.

11.01.2021г.