

«УТВЕРЖДАЮ»



Проректор
по научной и лечебной работе
КГМА им. И.К. Ахунбаева
д.м.н., профессор
Сопуев А.А.
« 04 » 2019 г.

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА №22

расширенного кафедрального заседания кафедры патологической
физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева от 11.04.2019 г.

Присутствовали:

Председатель: Какеев Б.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина (14.03.03)

Члены: Тухватшин Р.Р. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева (14.03.03); Куттубаев О.Т. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии, генетики и паразитологии КГМА им. И.К. Ахунбаева (14.03.03); Турганбаев Ж.Т. – к.м.н., доцент начальник РПАБ; Мукашев М.Ш. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой судебной медицины и правоведения КГМА им. И.К. Ахунбаева (14.03.24); Абаева Т.С. - к.м.н., доцент, зав. кафедрой нормальной и топографической анатомии (14.00.02); Ниязов Б.С. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии факультета усовершенствования врачей (14.03.03); Токтогулова Н.А. - к.м.н., доцент кафедры терапии №1 КРСУ им. Б.Н. Ельцина (14.03.03); Раимов Б.Р. - к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева (14.03.03); Казиева А.А., к.м.н., и.о. доцента кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева (14.00.33); Кадырова Т.Ш. - старший преподаватель кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Арстанбеков М.М. - старший преподаватель кафедры судебной

медицины КРСУ им. Б.Н. Ельцина; Джусупбеков С.Д. - завуч кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Джунушева Э.Э. - асс. кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Топчубаева Т.М. - асс. кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Алиева Д.У. – асс. кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Омурбеков Н.Ш. - ассистент кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Жамалбеков С.Б. - ординатор кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Сушанло Р.Ш. - асс. кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Султанбекова О.С. – асс. кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Апсаматов З.М. - аспирант кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева; Тилегул К.А. – асс. кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Повестка дня:

1. Аprobация докторской диссертации докторанта кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева Балабековой М.К. на тему: «Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути их коррекции» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Председатель:

- Балабекова Марина Казыбаевна - докторант кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева. Должность – заведующий кафедрой патофизиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, председатель Научного Комитета «Науки о жизни».

Закончила стоматологический факультет Алма-Атинского государственного медицинского института в 1986 г. На кафедре патофизиологии работает с 1994 г. Кандидатскую диссертацию по шифру

14.00.16 – патологическая физиология на тему: «Патогенетическая коррекция лизосомоповреждающего действия свинца в головном мозге и печени» защитила в 1999 г. (научный руководитель д.м.н., профессор Нурмухамбетов А.Н.). Замужем, имеет двоих детей.

Год поступления в докторантуру КГМА им. И.К. Ахунбаева – 2013 г. Год утверждения темы докторской диссертации – май 2013 г.

Тема докторской диссертации: «Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути их коррекции». По теме диссертации опубликовано более 70 работ.

Регламент выступления - 20 минут.

После завершения доклада Балабековой М.К. были заданы следующие вопросы:

Апсаматов З.М. - аспирант

- Почему выбрали именно ванадий и хром?

Ответ: Основным направлением научной деятельности кафедры патофизиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова является изучение металлиндуцированных повреждений, вызванных соединениями кадмия свинца, хрома и ванадия на головной мозг, сердце, печень, кровь и когнитивные функции животных, а также коррекция вызванных нарушений препаратами, полученными из местного растительного сырья, синтетическим путем (иммуномодуляторами и наносорбентами), а также природными минералами. С ростом добычи нефти и газа в Западно-Казахстанской области, выбросы продуктов сгорания нефти и газа неблагоприятно влияют на экологическую обстановку региона и на здоровье проживающего населения. Кроме того, в Западно-Казахстанской области производят добычу хрома (г. Хромтау), которая стоит на втором месте после ЮАР. Влияние ванадия, входящего в состав продуктов сгорания нефти и газа, а также хрома на здоровье работников нефтедобывающей и хромовой промышленности, а также населения, проживающего в данном регионе является большой проблемой. В связи с этим,

нам представляло интерес изучить влияние этих металлов на иммунологическую реактивность животных.

Токтогулова Н.А. – к.м.н., доцент

- Почему выбрали дозировку 5 мг/кг м.т.?

Ответ: Эта дозировка позволила в двухнедельной срок комбинированной экспозиции ванадата аммония и бихромата калия вызвать нарушения показателей врожденного и адаптивного иммунитета у крыс, характерные для вторичного иммунодефицита.

- Какое практическое значение имеет Ваша работа?

Ответ: Полученный теоретический материал может быть использован в практическом здравоохранении при лечении воспалительных процессов, а также у лиц, контактирующих с тяжелыми металлами на производстве. Наряду с этим результаты могут быть использованы научными сотрудниками в обобщении патогенеза токсического действия тяжелых металлов. На основе полученных новых знаний материалы исследования могут быть использованы в учебно-методическом процессе на медицинских и биологических факультетах, а также на курсах последипломного образования иммунологов, терапевтов и врачей общей практики.

- Какие частые заболевания вызывают ванадий и хром?

Ответ: Соли тяжелых металлов могут вызывать сенсibilизацию организма и вызывать аллергические реакции замедленного типа. У работников, длительно контактирующих в производстве с ванадием и хромом, могут развиваться аллергические контактные дерматиты. При вдыхании этих металлов могут развиваться бронхиальная астма, аллергические бронхиты. Иммунотоксические эффекты ванадия и хрома, установленные в нашей работе, по-видимому, могут способствовать заболеваниям верхних дыхательных путей, в том числе и аллергического генеза.

Абаева Т.С. – к.м.н., доцент

- Как проводили морфометрическое исследование тимуса?

Ответ: Морфометрия гистологических препаратов тимуса проводили в патоморфологической лаборатории ТОО «Консультант БИОТЕХ» и проконсультированы научным сотрудником лаборатории Н.В. Жарковым.

- Какова степень Вашего личного участия в подготовке гистологических срезов?

Ответ: Постановка всех экспериментов, выведение животных из эксперимента, забор лимфоорганов крыс проведены при моем личном участии. По ходу постановки всех экспериментов и забору органов все лимфоорганы хранились в формалине. Более 300 образцов ткани тимуса, брыжеечных лимфатических узлов, ткани воспаления были переданы в лабораторию кафедры патоморфологии, где совместно с лаборантом нами были подготовлены гистологические срезы. Замеры ширины и площади коркового и мозгового слоев тимуса были проведены научным сотрудником лаборатории Н.В. Жарковым.

Турганбаев Ж.Т. – к.м.н., доцент

- Что Вы имеете в виду под функциональной активностью нейтрофилов?

Ответ: В тесте нитросинего тетразолия (НСТ-тест) изучали метаболическую и поглотительную активность нейтрофилов в спонтанном и индуцированном вариантах. Метаболическую активность нейтрофилов в НСТ-тесте индуцировали пирогеналом, поглотительную активность нейтрофилов индуцировали латексом. По количеству превращенных из нитросинего тетразолия глыбок диформаза в НСТ-тесте и количеству поглощенного латекса в тесте фагоцитоза *in vitro* судили о функциональной активности нейтрофилов. Об активности нейтрофилов крови крыс, после двухнедельной затравки ванадием и хромом судили по показателям их метаболической и поглотительной активности в данных тестах.

- Рувимин на ранних этапах усиливает провоспалительную активность ИЛ-6, на поздних этапах оказывает другое действие. Как одно и то же вещество оказывает разное действие?

Ответ: Рувимин – известный мембраностабилизатор благодаря своей антиоксидантной эффективности. Как известно, соли тяжелых металлов инициируют свободнорадикальное окисление и приводят к чрезмерному накоплению свободных радикалов кислорода и гидроперекисей водорода. Они в свою очередь активируют перекисное окисление липидов, что приводит к повышению проницаемости мембран и их повреждению. Рувимин, за счет своих антиоксидантных свойств, стабилизирует мембраны иммунокомпетентных клеток, тем самым восстанавливая их функции. Эффективность иммуномодуляторов, к которой относят и мембраностабилизирующую активность, заключается не в стимуляции иммунной системы, а в ее модуляции. Поэтому, рувимин модулирует иммунную систему, вызывая раннюю активацию провоспалительных цитокинов и позднюю активацию других ее функций.

Мукашев М.Ш. – д.м.н., профессор

- Препараты используют в клинике?

Ответ: Полиоксидоний широко применяется в клинике как иммуномодулятор. Рувимин как мембранопротектор и антиоксидант также применяется в клинике, чаще всего при гастроэнтерологических заболеваниях. Оксифосфонат не является препаратом. Это биологически активное химическое соединение, синтезированное в АО «Институт химических наук им. Б.А. Бектурова» под руководством академика К.Д. Пралиева.

Раимов Б.Р. – к.м.н., доцент

- Каков механизм антианемического действия препаратов?

Ответ: В некоторых случаях хронические воспалительные заболевания сопровождаются анемией. Это связано с тем, что в печени повышается синтез гепсидина, который блокирует ферропортиновые каналы для транспорта железа в клетки. В первую очередь - это защитная реакция организма, направленная на ограничение поступления железа в зараженные микроорганизмами клетки, для которых железо необходимо для синтеза необходимых ферментов. Однако, железо не поступает и в эритроциты, что приводит к развитию микроцитарной

анемии. Лечение препаратами железа в этом случае оказывается неэффективным. В наших экспериментах под влиянием солей ванадия и хрома поврежденными оказываются собственные клетки организма, в том числе и иммунокомпетентные. Развитие на этом фоне асептического воспаления способно запустить механизм блокирования ферропортиновых каналов. Введение мембранопротекторов восстанавливает клеточные мембраны и их функции, что нивелирует синтез гепсидина и способствует нормальному поступлению железа в клетки, в том числе и в эритроциты.

Турганбаев Ж.Т. – к.м.н., доцент

- Что имелось в виду под клеточностью? Вы все клетки считали или отдельные клетки?

Ответ: Под клеточностью лимфоорганов имеется в виду подсчет всех клеток отдельного органа и его масса. Коэффициент клеточности высчитывался соотношением клеток органа к массе.

- В составе ванадия и хрома содержалось белковое вещество? Как тяжелые металлы вызывают аллергические реакции?

Ответ: Ванадий и хром являются химическими соединениями и не содержат в своем составе белка. Попадая в организм, тяжелые металлы могут образовывать прочные соединения с тканями, становясь гаптенами. Гаптены способны вызывать сенсibilизацию организма. Примером тому могут служить контактные дерматиты.

Ниязов Б.С., д.м.н., профессор

- Практическое значение Вашей работы?

Ответ: Результаты, полученные в ходе экспериментов, могут быть в качестве рекомендаций использованы в практической деятельности врача. Так, многие хронические воспалительные заболевания не поддаются корректировке обычными протоколами лечения, тогда как они, возможно, нуждаются в корригировании иммуномодулирующими препаратами.

- Почему происходит нагноение раны на 14 день эксперимента?

Ответ: Нагноение асептической раны на последнем сроке эксперимента является неблагоприятным исходом течения воспалительного процесса. В то время, как в интактной группе животных с асептическим воспалением к этому сроку исследования наблюдались признаки регенерации ткани и завершения воспалительного процесса, у опытных крыс с асептическим воспалением, вызванным на фоне интоксикации ванадием и хромом, наблюдались признаки задержки регенерации с тенденцией к хронизации воспалительного процесса. Объяснением тому относим, вызванные солями ванадия и хрома, иммуносупрессивные эффекты MDSC, противовоспалительных цитокинов, дефекты Т-клеточного звена иммунитета, а также дисфункции макрофагов.

- Кто руководитель НТП МОН РК, в рамках которого проводились последние иммунологические исследования?

Ответ: Научным руководителем научно-технического проекта МОН РК по теме: «Молекулярно-биологические особенности течения асептического воспаления, ассоциированного с экологенной иммунодепрессией» являлась я.

- Где проводились иммунологические исследования?

Ответ: Исследования проводились в лаборатории молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии РГП «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина» под руководством д.б.н., профессора Беляева Н.Н.

- Какова степень Вашего участия?

Ответ: Согласно пп.16 п 2 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» в редакции постановлений Правительства КР от 28 февраля 2017 года №125 обязательно наличие у соискателя не менее 7 статей в периодических изданиях, индексируемых системами «Scopus», «Web of Science» или РИНЦ, опубликованных за пределами Кыргызской Республики. Индексируемые наукометрическими базами «Scopus», «Web of Science» журналы принимают к опубликованию работы, методы исследования в которых соответствуют мировым трендам в этой области. Поэтому, выбранные нами исследования иммунофенотипирования субпопуляций спленоцитов методом

ИФА и ПЦР были проведены в лаборатории с соответствующим оборудованием и компетентными в работе с оборудованием специалистами. Выбранные нами методы исследований соответствуют современным методам исследований в данной области.

Степень личного участия: идея, общее научное руководство, разработка дизайна эксперимента, постановка эксперимента, забор органов, статистическая обработка массива данных, их интерпретация, оформление результатов исследований, подготовка статей.

Абаева Т.С. – к.м.н., доцент

Вы имеете сертификат иммунолога?

Ответ: Нет. Посетила занятия по циклу «Иммунология» для студентов 4 курса факультета «Общей медицины». Работала с иностранной литературой по профильным темам.

Председатель:

- Есть еще вопросы? Если больше нет вопросов, предоставим слово научному консультанту профессору Тухватшину Рустаму Романовичу.

Тухватшин Р.Р. – д.м.н., профессор

– Ванадий и хром представляют огромное экологическое значение как одни из опасных загрязнителей окружающей среды. Фундаментальное исследование их влияния на состояние иммунологической реактивности и особенностей течения асептического воспаления на этом фоне представляет собой одно из приоритетных направлений науки. Главной целью данных исследований является поиск новых способов коррекции, в том числе новым химическим соединением оксифосфонатом. Поэтому актуальность выбранной темы исследования несомненна.

Марина Казыбаевна Балабекова в течение пяти лет руководит кафедрой патологической физиологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Коллектив кафедры непростой, однако Марина Казыбаевна смогла сплотить интересы кафедры вокруг новых научных исследований. За время своей работы руководила несколькими научными проектами, имеет зарубежные связи с

известными специалистами в приоритетных областях науки, выступала с докладами на многих международных конференциях. Думаю, Марина Казыбаевна достойна искомой степени доктора медицинских наук.

Председатель:

- Рецензентами данной работы являлись д.м.н., профессор Куттубаев О.Т., и д.м.н., профессор Абдикалиев Н.А. Заслушаем рецензии на данную работу.

Куттубаев О.Т. - д.м.н., профессор

Зачитал рецензию (копия рецензии прилагается).

Рецензент отметил актуальность данной работы, степень новизны полученных результатов и выводов, обоснованность научных положений, произвел оценку внутреннего единства полученных результатов. Рецензент отметил теоретическое и практическое значение данной работы. По мнению рецензента, замечания в данной работе не имеют принципиального характера и носят рекомендательный характер.

Ответ: Мы благодарим уважаемого Омурбека Ташибековича за время, уделенное при рецензировании нашей работы. Все замечания будут приняты к сведению.

Председатель.

Зачитал рецензию Абдикалиева Н.А. (копия рецензии прилагается).

Рецензент отметил актуальность, научную ценность работы, степень новизны и достоверность результатов и выводов. Было отмечено, что диссертационная работа представляет собой законченное научное исследование. Также была отмечена полнота изложения материала и достаточное количество опубликованных работ в материалах международных научных конференций и рецензируемых журналах. Рецензент выделил несколько замечаний, по мнению рецензента не принципиальных и легко устранимых, и пожелал диссертанту успешной защиты.

Ответ: Мы благодарим уважаемого Нурлана Абдикалиевича за рецензирование нашей работы. Все замечания будут приняты к сведению.

Председатель:

Переходим к обсуждению. Кто хочет выступить?

Кутгубаев О.Т. - д.м.н., профессор

- Свое мнение по диссертационной работе я уже высказал. Работа актуальная, обладает несомненной новизной. В качестве рекомендаций по презентации хочу обратить внимание диссертанта на следующие моменты. В слайдах с микропрепаратами надо обязательно указывать степень увеличения, в диссертации Вы их указали, а в слайдах нет. В слайдах увеличить шрифт. Таблицы в слайдах не показывать, надо либо графически, либо убрать из таблиц незначимые показатели. Регламент в 20 мин надо соблюдать обязательно.

Ниязов Б.С. - д.м.н., профессор

- Диссертант хорошо владеет работой, четко отвечает на поставленные вопросы. Очень хорошо представлен в презентации патогенез, как обобщение проведенных исследований и соответствует ВАК КР. Работа актуальная, цель и задачи конкретные, выводы обоснованы. На замечания рецензента надо говорить не «...исправим», а «...обсудим с научным консультантом».

Турганбаев Ж.Т. - к.м.н., доцент

- Работа несомненно актуальная, выполнен большой объем работы. Диссертант на все вопросы отвечает четко и грамотно. В качестве рекомендаций отмечу, что необходимо улучшить качество фото в презентации.

Председатель:

- Проведена большая работа, представляет собой законченный труд. Список опубликованных работ большой. Результаты исследований доложены в работе целого ряда международных конференций. Есть некоторые опечатки: надо указать точное количество крыс. Корректнее было бы писать не «...лечение крыс препаратами», а «...коррекция препаратами».

Раимов Б.Р. - к.м.н., доцент

- Объем работы очень большой, имеет научную новизну. Диссертант корректно излагает патогенез, интерпретирует морфологические изменения в

органах крыс. Задачи и выводы соответствуют. В качестве пожелания хочу отметить, что в выводах не стоит указывать результаты введения скипидара крысам. Нельзя писать «...препарат с предполагаемой иммуномодулирующей активностью», как будто вы заранее знали о его иммуномодулирующей активности. Нельзя писать «...биологически активное вещество» или «...препарат», надо указывать, что это химическое соединение оксифосфонат.

Председатель:

- Обсуждения данной работы завершены. С учетом тех замечаний, которые в процессе обсуждения не имели принципиального характера, думаю диссертационная работа докторанта кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева Балабековой Марины Казыбаевны на тему: «Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути его коррекции» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология может быть представлена к официальной защите.

Кто - «За»? «Единогласно»!

Заключение

По обсуждению диссертационной работы Балабековой Марины Казыбаевны на тему «Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути их коррекции» на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненной по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Постановили:

Учитывая достаточный объем и актуальность выполненной работы, обоснованность выводов, основных положений, высокий уровень проведенных научных исследований считать, что диссертационная работа докторанта кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева Балабековой Марины Казыбаевны на тему: «Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути его

коррекции» представляет самостоятельный, законченный труд. Работа выполнена на актуальную тему, на современном методическом уровне, содержит новизну и имеет практическое значение.

После устранения замечаний диссертационная работа может быть представлена к предварительной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Председатель,
д.м.н., профессор



Б.А. Какеев

Секретарь

Т.М. Топчубаева

Дата: 15.04.19 г.