

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Калматова Романбека Калматовича 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

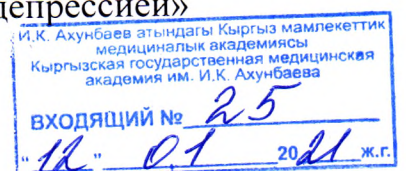
1. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами

Актуальность работы заключается в проблеме загрязнения окружающей среды антропогенными факторами и ростом заболеваемости населения, проживающего в экологически неблагоприятных регионах. Весомый вклад в экологическое неблагополучие Казахстана и Кыргызстана вносят тяжелые металлы. Их обнаруживают в выбросах предприятий чёрной металлургии, нефтехимии, производства строительных материалов, транспорта.

Росту научно-технического прогресса способствует бурное развитие нефтедобывающей промышленности Казахстана. По степени негативного влияния на экосистему нефтяные загрязнения стоят на первом месте не только в Казахстане, но и практически во всех нефтедобывающих странах мира. Основной проблемой нефтедобычи является сжигание попутного нефтяного газа, поскольку сопровождается выбросами в атмосферу сероводородных продуктов, которые в результате преобразуются в продукты сгорания. Аналогичная ситуация складывается и на территории Кыргызстана. Так, в горнопромышленных районах Кыргызстана образовалось значительное количество отвалов раздробленных горных пород и некондиционных руд. На территории страны расположено 92 хвостохранилища и горных отвалов, где захоронено 457 млн. тонн отходов горно-рудного производства, содержащие растущие запасы радионуклидов и тяжелых металлов. Среди опасных антропогенных воздействий ванадия и хрома отводится не последняя роль, т.к. их повышенные концентрации обнаруживают в районах загрязнений. Опасности подвергается не только экосистема, но и здоровье населения.

Актуальность решаемой задачи усиливается ростом ряда заболеваний неинфекционной природы. Имунная система одной из первых подвергается воздействию экотоксикантов, поскольку выполняет защитную функцию. К сожалению, комплексный и длительный характер воздействия антропогенных факторов внешней среды приводит к срыву защитных механизмов, имеющих негативные последствия для организма.

Решение актуальной проблемы выполнено в рамках НИР на кафедрах патофизиологии КГМА им. И. К. Ахунбаева и КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, а также в рамках научно-технического проекта «Молекулярно-биологические особенности течения асептического воспаления, ассоциированного с экологенной иммунодепрессией»



II. Научные результаты в рамках требований к диссертациям ВАК КР

Объективно оценивая диссертационную работу Балабековой М.К., прихожу к мнению, что экспериментальный характер исследования соответствует специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертационная работа состоит из трех глав: обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований.

Объем проведенного исследования и его дизайн вполне адекватны и достаточны для заявленной цели работы: изучить течение асептического воспаления у животных, подверженных комбинированному воздействию ванадия и хрома, с целью разработки новых способов патогенетической коррекции. С целью реализации поставленной цели четко сформулированы и реализованы поставленные задачи:

Проведенное экспериментальное исследование на животных в 13 сериях эксперимента (в каждой серии по 30-35 белых беспородных крыс-самцов, интактных – 10; масса 200 г ± 10 %, возраст – 8-12 мес.) достаточны для оценки. Каждой опытной группе животных соответствует контрольная группа сравнения.

Прослеживается правильный методологический подход, с применением современных экспериментальных и статистических методов исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы и полностью подтверждаются полученными результатами и выводами.

Диссертация изложена на 262 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Библиографический список содержит 301 источник (из них 162 - на иностранных языках). Работа хорошо иллюстрирована 45 таблицами и 40 рисунками.

III. Степень обоснованности и достоверности результатов (научных положений), выводов и заключения, сформулированных в диссертации соискателя обеспечивается:

- систематизацией и анализом отечественного и зарубежного опыта в приоритетной области медицины;
- использованием инструментов доказательной медицины, удачно иллюстрирующих достоверность и правильность интерпретации результатов проведенных исследований;
- апробацией основных результатов исследования в научных публикациях, в том числе в базе Scopus.

Автор, безусловно, углубляет наше представление о закономерностях течения воспалительных процессов с учетом комплексного влияния агрессивных факторов окружающей среды, вскрывает новые перспективы определения выявленных компонентов иммунной системы в качестве

маркеров воспаления, что ранее не изучалось и, бесспорно, открывает новые возможности диагностики и прогнозирования вероятностных исходов воспалительных процессов.

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

Научная новизна представленных результатов заключается в том, что впервые изучено течение асептического воспаления у интактных крыс и животных с депрессией иммунологической реактивности, вызванной соединениями ванадия и хрома. 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, полученного в лаборатории АО «Институт химических наук имени А.Б. Бектурова», 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.

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

Все проведенные автором исследования подчинены единой цели: изучению течения асептического воспаления у животных, подверженных комбинированному воздействию ванадия и хрома, для разработки новых способов патогенетической коррекции. В соответствии с этой целью диссертантом поставлены четкие задачи, последовательное решение которых обеспечило внутреннее единство полученных результатов и создало цельное представление о патогенезе дисрегуляции воспаления, вызванного на фоне предварительной интоксикации солями тяжелых металлов.

При этом комплексный подход в изучении проблемы позволил автору получить результаты, имеющие научно-практическое значение.

VI. Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы

Выполненное диссертационное исследование имеет теоретическое и практическое значение, поскольку оно позволяет оценить негативное влияние ванадия и хрома на иммунную реактивность организма, способствующее хронизации воспалительного процесса.

Данная работа может служить фундаментальным обоснованием для расширения сфер применения новых способов коррекции при помощи МХФ-2 и рувина. Полученные результаты вносят существенный вклад в решение актуальной теоретической и прикладной проблемы в медицине по определению новых путей повышения эффективности терапии воспалительных заболеваний.

VII. Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 44 научных работах соискателя, большая часть из которых в изданиях, рекомендованных ВАК КР.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных научно-практических конференциях. По результатам проведенных исследований получены 2 патента.

VIII. Замечания по содержанию диссертации и оформлению диссертационной работы

Работа не имеет замечаний принципиального характера, за исключением некоторых стилистических и технических ошибок, которые не уменьшают достоинства выполненной работы.

IX. Соответствие диссертации предъявляемым требованиям «Правил присуждения ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики

Диссертационная работа Балабековой Марины Казыбаевны на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи экспериментального исследования воспалительного процесса в условиях воздействия ванадия и хрома и поиска патогенетических путей коррекции, имеющей несомненную научную значимость для специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Считаю, что диссертационная работа «Влияние металлиндуцированного угнетения реактивности организма на течение экспериментального воспаления и пути его коррекции» соответствует требованиям ВАК КР п. 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология.

**Официальный оппонент:
доктор медицинских наук,
исполняющий обязанности
профессора кафедры
патологии, базисной и
клинической фармакологии
Международного медицинского
факультета Ошского
государственного университета**



Калматов Р. К.

