

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ниязова Батырхана Сабитовича – д.м.н., профессора, эксперта диссертационного совета Д 14.23.691 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Ошском государственном университете по диссертации Топчубаевой Элиды Таировны на тему: «Влияние техногенного загрязнения атмосферного воздуха на основные патогенетические механизмы заболеваний респираторной системы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Эксперт, рассмотрев диссертацию, представленную соискателем Топчубаевой Э.Т., пришел к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право совету принимать диссертации к защите.

Диссертационная работа на тему «Влияние техногенного загрязнения атмосферного воздуха на основные патогенетические механизмы заболеваний респираторной системы» выполненная Топчубаевой Элидой Таировной, соответствует профилю диссертационного совета Д 14.23.691. Работа посвящена изучению патогенетических механизмов развития заболеваний воспалительно-аллергических заболеваний при воздействии техногенного загрязнения воздуха на дыхательную систему. Автор провела всестороннюю оценку состояния органов дыхания и выявила прогностические факторы развития воспалительно-аллергических заболеваний у жителей г.Ош, села Гульбар КР. Следовательно, данная диссертация соответствует паспорту специальности «патологическая физиология» (14.03.03).

2. Цель диссертации. Изучить механизмы развития воспалительно-аллергических заболеваний органов дыхания, вызванным техногенным загрязнением атмосферного воздуха, для усовершенствования профилактических и лечебно-диагностических мероприятий. Для достижения цели исследования в диссертации были достигнуты решения следующих задач:

1. Осуществлена оценка гигиенической ситуации в атмосферном воздухе в различных районах Ошской области КР (город Ош, село Папан и село Гульбар) с различными уровнями атмосферного загрязнения.

2. Было проведено комплексное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование жителей Ошской области (г.Ош, селе Папан и селе Гульбар), проживающих в районах с различным уровнем атмосферного загрязнения, так же проведена оценка качества жизни обследуемых.

3. Была изучена микробиологическая обсемененность полости носа и зева, активность свободнорадикального окисления в конденсате выдыхаемого воздуха. Были сравнены показатели иммунного статуса у жителей Ошской области (г.Ош, селе Папан и селе Гульбар), проживающих в районах с различным уровнем атмосферного загрязнения.

4. Идентифицированы прогностические факторы развития воспалительно-аллергических заболеваний в дыхательной системе у людей, проживающих в районах с различным уровнем атмосферного загрязнения.

5. Экспериментально было определено воздействие загрязнителей воздуха на дыхательную систему животных.

Оценить возможность достижения цели согласно поставленным задачам (этапы, средства и методы достижения и т.д.)

Из проведенного исследования следует, что техногенное загрязнение атмосферного воздуха оказывает существенное влияние на дыхательную систему человека.

Показатели иммунного статуса организма могут служить важными маркерами и прогностическими факторами для оценки развития воспалительно-аллергических заболеваний при проживании в условиях загрязненного атмосферного воздуха. Различия в показателях жалоб и результатов исследований наблюдается у лиц исследованных групп, проживающих в районах с загрязненным атмосферным воздухом по сравнению с контрольной. В частности, жители районов с высокими уровнями загрязнения испытывают отклонения по сравнению с благополучным районом по различным показателям включая функцию дыхания, результатов анализа крови, иммунного статуса, уровня воспаления, активности свободнорадикального окисления, микробиологической обсемененности полости носа и зева.

Задачи, поставленные в диссертации в полной мере отражают ее цель.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации: Объект и предмет исследования диссертации соответствуют поставленной цели и задачам в полной мере.

Соответствие методов исследования задачам диссертации по каждой задаче.

Диссертационная работа была реализована на кафедре общей, клинической биохимии и патофизиологии медицинского факультета Ошского государственного университета.

Всего обследовано 212 человек, проживающих в городе Ош (n=70), где высокий автомобильный трафик, в селе Папан (n=68), как благополучная зона – контрольная; в селе Гульбар (n=74), где расположен цементный завод. В работе отражено сравнение различных клинических, лабораторных и инструментальных показателей с целью выявления определенных клинических и лабораторных маркеров, ассоциированных с загрязнением атмосферного воздуха, которые могут являться прогностическими факторами в отношении развития аллергическо-воспалительных заболеваний органов дыхания.

По задаче 1. Проведена гигиеническая оценка атмосферного воздуха в городе Ош, в селе Папан (Карасуйского района Ошской области), в селе Гульбар (Арванского района Ошской области) КР.

По задаче 2. У всех участников проведено комплексное обследование, которое включало подробный сбор анамнеза жизни и медицинского анамнеза, в особенности анамнеза респираторных заболеваний, физическое обследование, расширенное лабораторное исследование, включая оценку ряда иммунологических параметров, инструментальное исследование функции дыхательной системы, а также оценку качества жизни. Исследование общего и биохимического анализов крови, а также общего анализа мочи проводили с использованием автоматических гемоанализаторов и автоматического анализатора мочи, соответственно. Кроме этого, всем участникам исследования определялась коагулограмма (уровень фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время и тромбиновое время, время кровотечения по Duke) с использованием автоматического коагулометра Sysmex CA-620 (Япония). В дополнение к этому всем обследуемым проводились следующие исследования показателей иммунного статуса методом проточной цитометрии: CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (цитотоксические лимфоциты), CD19+ (В-лимфоциты), CD16+ (естественные киллеры или NK-клетки). Рассчитывался иммунорегуляторный индекс CD4/CD8.

Определение параметров гуморального иммунитета (Ig A, Ig M, Ig G, Ig E) проводили аналитическим методом иммунотурбидиметрии, оценивали также уровни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом иммуноферментного анализа.

Определение уровней воспалительных биомаркеров – интерферона-гамма, интерлейкинов (ИЛ)-4, 6, 8, 17 и фактора некроза опухоли (ФНО-альфа) производили методом иммуноферментного анализа. Оценку функциональной активности нейтрофилов в спонтанном и стимулированном тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест). определение фагоцитарного индекса (ФИ) и коэффициента киллинга (КК) в тесте фагоцитарной активности с использованием тестового штамма *Staphylococcus* №209

проведено методом лазерной поточной цитометрии. Определение С-реактивного белка и антистрептолизина-О аналитическим методом иммунотурбидиметрии на основании реакции антиген-антитело с использованием диагностических наборов реагентов DIALAB (Австрия) и полуавтоматического анализатора для турбидиметрии

Кроме того, в ходе оценки функции внешнего дыхания проводились пробы Штанге и Генчи, спирометрия; риноманометрия - для объективной оценки носового дыхания;

Качество жизни участников оценивали применением стандартного опросника качества жизни SF-36.

По задаче 3. Проводился посев отделяемого из носоглотки, ротоглотки либо мокроты (при наличии) на питательные среды стандартными микробиологическими методами согласно локальной практике для определения наличия патогенов.

Показатели активности свободнорадикального окисления (уровни суммарных липидов, гидроперекисей, диеновых конъюгат, окислительного индекса) определяли методом спектрофотометрии, конденсата выдыхаемого воздуха исследовался по методу Белова Г.В. (2005г).

По задаче 4. В качестве маркеров, свидетельствующих о наличии повышенного риска развития аллергического ринита, у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха, могут быть рассмотрены сдвиги таких иммунологических показателей, как относительное количество в периферической крови CD3+ (Т-лимфоцитов-общих), CD4+ (Т-лимфоцитов-хелперов) и CD8+ лимфоцитов (цитотоксических), уровень иммуноглобулина G, концентрации интерферона- γ , интерлейкинов 6 и 8, фактора некроза опухоли-альфа, фагоцитарного индекса, уровня С-реактивного белка. О повышении риска развития бронхиальной астмы у этого контингента лиц могут свидетельствовать изменения следующих иммунологических параметров: количество CD3+ и CD4+ лимфоцитов, количество CD20+ лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов G и E, уровни циркулирующих иммунных комплексов, концентрации интерлейкинов 4, 6, 8, 17, фактора некроза опухоли-альфа, С-реактивного белка.

По задаче 5. Экспериментальная работа включала исследование 30 беспородных белых крыс, средней массой 150-250 гр., которые были разделены на 3 группы: 1-группа (n=10) животные не подвергавшиеся затравке -контрольная группа; 2-группа (n=10) животные, которых помещали в затравочную пылевую камеру и подвергали воздействию пыли; 3-группа (n=10) животные подвергавшиеся воздействию выхлопного

газа в ингаляционной камеры NOE. Опыты проводились с соблюдением Хельсинской декларации Всемирной ассоциации от 2013 г. На протяжении 28 дней по 4 часа в день 5 дней в неделю происходила затравка животных. По результатам морфологического исследования, у животных, которые подвергались затравке газом и пылью отмечались изменения тканей легких и бронхов.

С помощью пакетов программ IBM SPSS Statistics 26 и Microsoft Office проводился статистический анализ данных .

Актуальность темы диссертации

За последние годы во всем мире, в том числе и в Кыргызской Республике отмечается ухудшение экологической ситуации, в связи с антропогенным воздействием человека на природу. Экосистема Кыргызской Республики отличается большой ранимостью и хрупкостью экологического баланса вследствие горного ландшафта [Тухватшин Р.Р., 2011]. Объем выбросов загрязняющих атмосферный воздух от стационарных источников только за 2017год в Кыргызстане показал 49,6 тысяч тонн [КЫРГЫЗСТАН В ЦИФРАХ. Статистический сборник. 2018. Бишкек]. От болезней, связанных загрязнением окружающей среды Кыргызстана растет заболеваемость и смертность жителей [Белов Г.В., Рахимова Ч.К., 2017].

Загрязнение воздуха в настоящее время является важнейшим этиологическим фактором заболеваний органов дыхания, в том числе бронхиальной астмой, респираторными инфекциями, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), туберкулезом, раком легкого [Лещук С.И. и др., 2017; Проколова А.Ю., 2015; Maheswari S. et al., 2020; Pfeiffer P.E. et al., 2020].

Соответственно, вышеперечисленные работы свидетельствуют об актуальности данной работы.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации:

Исследование отечественной и зарубежной литературы выявило значительное влияние загрязнителей атмосферного воздуха на человеческий организм, особенно на дыхательную систему, способствуя развитию воспалительных и аллергических процессов. Это позволило обосновать актуальность выбранной темы диссертационной работы и определить задачи и цель исследования.

3. Научные результаты.

1. Результаты оценки атмосферного воздуха в районе с.Гульбар Араванского района свидетельствуют о существенно превышении предельно допустимых

концентраций всех определяемых загрязнителей: пыли и твердых выбросов ($5,5 \text{ мг/м}^3$), диоксида серы ($7,0 \text{ мг/м}^3$), окиси азота ($0,7 \text{ мг/м}^3$), окиси углерода ($7,5 \text{ мг/м}^3$). Исследование состава атмосферного воздуха в районе г.Ош показали превышение ПДК для таких загрязнителей, как уровень пыли и твердых выбросов ($4,5 \text{ мг/м}^3$), концентрация диоксида серы ($9,5 \text{ мг/м}^3$), окислы азота ($0,63 \text{ мг/м}^3$), окись углерода ($8,8 \text{ мг/м}^3$), двуокись азота ($0,086 \text{ мг/м}^3$).

2. У лиц, проживающих в районах с.Папан, с.Гульбар и г.Ош с различающейся степенью атмосферного загрязнения, отмечены выраженные различия по уровням заболеваемости аллергическим ринитом, хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хроническим риносинуситом. У жителей местностей с высокими уровнями загрязнения воздуха отмечена более высокая частота жалоб на одышку, заложенность носа и кашель, обострений и рецидивов болезней органов дыхания, повышенная частота госпитализаций для лечения этих заболеваний, а также нарушения функции внешнего дыхания и риноманометрии у лиц (снижены показатели проб Штанге и Генчи, повышены показатели частоты дыхания, минутного объема дыхания, суммарного сопротивления, снижены величины жизненной емкости легких, резервного объема вдоха, объема форсированного выдоха, суммарного объемного потока. Также у жителей г.Ош и с.Гульбар, проживающих в местностях с повышенным уровнем загрязнителей в атмосфере, уровень качества жизни по большинству шкал опросника SF-36 снижен по сравнению с обследуемыми контрольной группы, проживающих в более благоприятных условиях, без атмосферных загрязнений.

3. У лиц, проживающих на территориях с превышением ПДК уровней загрязняющих атмосферный воздух веществ, наблюдаются изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В частности, установлено подавление клеточного звена, проявляющееся снижением количества CD3-лимфоцитов общих, CD4-лимфоцитов -хелперов, CD8-лимфоцитов - цитотоксических, CD16 -NK-клеток и В-лимфоцитов, повышение уровней циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови, увеличение содержания ряда цитокинов - интерлейкинов 4, 6, 8, 17, интерферона- γ и фактора некроза опухоли- α , а также нарушения показателей неспецифической резистентности: увеличение показателей НСТ-теста, коэффициента киллинга и фагоцитарного индекса. При оценке уровней микробиологической обсемененности полости носа и зева у обследуемых

пациентов, проживающих в условиях высокой загрязненности атмосферы, чаще выявляется микст-флора, при этом преобладают такие возбудители, как *St. Aureus* и *Str. Pyogenes*, исследование конденсата выдыхаемого воздуха показывает повышенную активность свободнорадикального окисления.

4. В качестве маркеров, свидетельствующих о наличии повышенного риска развития аллергического ринита, у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха, могут быть рассмотрены сдвиги таких иммунологических показателей, как относительное количество в периферической крови CD3+ (Т-лимфоцитов-общих), CD4+ (Т-лимфоцитов-хелперов) и CD8+ лимфоцитов (цитотоксических), уровень иммуноглобулина G, концентрации интерферона- γ , интерлейкинов 6 и 8, фактора некроза опухоли-альфа, фагоцитарного индекса, уровня С-реактивного белка. О повышении риска развития бронхиальной астмы у этого контингента лиц могут свидетельствовать изменения следующих иммунологических параметров: количество CD3+ и CD4+ лимфоцитов, количество CD20+ лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов G и E, уровни циркулирующих иммунных комплексов, концентрации интерлейкинов 4, 6, 8, 17, фактора некроза опухоли-альфа, С-реактивного белка.

5. При воздействии пыли на дыхательную систему животных патологический процесс возникает одновременно и развивается параллельно во всех легочных структурах. Пыль образует перибронхиальный фиброз в бронхах животных.

Под воздействием выхлопного газа в легких животных образуются очаговая инфильтрация межальвеолярных перегородок с набуханием альвеолярного эпителия и скопления макрофагов в просветах альвеол, а также гипертрофия ГМК слоя с образованием фиброза межальвеолярных перегородок.

3.1. Имеется ли научная новизна полученных результатов в рамках современной науки, в чем она заключается (научное открытие, новая идея, гипотеза, новый метод диагностики и лечения, новая трактовка проблемы и т.д.)

Новизна исследования заключается в изучении механизмов, вызывающих аллергическо-воспалительных заболеваний органов дыхания под воздействием загрязненного воздуха из промышленных источников.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов)

В ходе исследования использовались современные методы для оценки иммунологических маркеров у людей, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам.

3.3. Теоретическое значение работы (новая теория или обогащение существующей научной теории или концепции).

Данное исследование расширяет научную теорию, предоставляя новые сведения о взаимосвязи между загрязненным атмосферным воздухом и развитием аллергических и воспалительных процессов через идентификацию иммунологических маркеров повышенного риска.

3.4. Соответствие квалификационному признаку.

Работа соответствует квалификационному признаку, поскольку решает задачи, имеющие важное значение в области патологической физиологии

4. Практическая значимость полученных результатов (для отрасли страны, мира).

В ходе исследования полученные результаты будут расширять существующие научные представления о механизмах развития аллергических и воспалительных процессов в органах дыхания под воздействием загрязненного воздуха от техногенных источников. Эти данные в дальнейшем могут быть применены в клинической практике для совершенствования методов лечения и профилактики заболеваний. Особенно это важно для людей, проживающих в районах с высоким уровнем атмосферного загрязнения, где изменение иммунного статуса существенно влияет на развитие аллергических и воспалительных заболеваний дыхательных путей. Данное исследование внесет значительный вклад в решении вышеперечисленных проблем, имеющих критическое значение для общественного здоровья как в нашей стране, так и во всем мире. Практическая значимость исследования также состоит в том, что его результаты могут быть использованы для разработки новых стандартов и рекомендаций в сфере охраны труда и экологии, что позволит улучшить условия жизни и работы в промышленных районах.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат соответствует содержанию диссертации и в полной мере отражает поставленные цели, задачи, методы и результаты исследования.

6.Замечания:

1.Заключение написано в 20 страницах с 114 по 133стр. В заключении указывается очень много ссылок на авторов. Заключение соискателя

должно состоять из данных исследования.

2. 13 авторов в списке литературы не использованы в тексте диссертации.

3. В методах исследования описать где, в какой лаборатории, каким методом была проведена гигиеническая оценка атмосферного воздуха.

4. В стр.117, где описывается вывод 1 указать превышение загрязнителей воздуха во сколько раз по сравнению с ПДК.

7. Предложения:

1. Откорректировать грамматические ошибки.

Рекомендации: 1. Выводы описать четко и ясно.

Рекомендации по назначению ведущей организации, официальных оппонентов.

В качестве ведущей организации для оппонирования предлагается кафедра патологической физиологии Андижанского государственного медицинского института, которая включена в перечень организаций, рекомендованных Национальной аттестационной комиссией при Президенте Кыргызской Республики по медицинским, биологическим и аграрным наукам.

Официальными оппонентами предлагается назначить:

Тухватшина Рустама Романовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, так как у него имеются близкие труды по изучаемой данной проблеме.

1. Тухватшин, Р. Р. Оценка влияния на здоровье человека экологических факторов урановых хвостохранилищ [Текст] / Р. Р. Тухватшин, А. Р. Раимжанов, А. А. Исупова, Т. М. Топчубаева // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2017. – 17, №7. – С.164-167.
2. Тухватшин, Р. Р. Пути и методы решения современных медико-экологических проблем [Текст] / Р. Р. Тухватшин. – Б.: Кинетика науки: Ч.1. 2021. – 200 с.

А так же в качестве оппонента предлагается назначить к.м.н., доцента кафедры патофизиологии Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б. Н. Ельцина Абдумаликову Инобат Абдусатаровну.

1. Абдумаликова, И. А. Сравнительная характеристика ремоделирования легких при экспериментальной патологии на разных горных высотах [Текст] / И. А. Абдумаликова, К. Р. Ахмеджанова, Д. Н.

Мадаминов, Л. К. Ибишева, М. А. Муратханова // Сборник материалов VII Всероссийской конференции с международным участием "Медико-физиологические проблемы экологии человека. – Ульяновск. – 2018. – С. 14-19.

2. Абдумаликова, И. А. Влияние высокогорной спелеотерапии на ремоделирование иммунной системы при хронической обструктивной болезни легких [Текст] / И. А. Абдумаликова // Саратовский источник. – Саратов. – 2018. – С. 17-24.

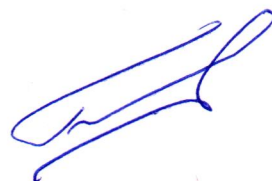
9. Заключение:

Диссертация представляет собой актуальное исследование, которое соответствует поставленным целям и задачам. Выполнена на современном методологическом уровне и имеет как теоретическое, так и практическое значение для патологической физиологии, что делает ее значимой в этой области.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы рекомендует диссертационному совету Д 14.23.691 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, Ошском государственном университете принять к защите диссертацию на тему «Влияние техногенного загрязнения атмосферного воздуха на основные патогенетические механизмы заболеваний респираторной системы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Эксперт:

**Заведующий кафедрой общей хирургии
факультета усовершенствования врачей
при Кыргызском медицинском институте
переподготовки и повышения
квалификации имени С.Б.Даниярова
д.м.н., профессор**



Ниязов Б.С.

Подпись эксперта комиссии заверяю:

**Ученый секретарь
диссертационного совета 14.23.691
к.м.н., доцент**

Дата 20.06.2024.



Сайдылдаева А.Б.

Подпись Сайдылдаевой А.Б. заверяю
зав. общим отделом
