

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета Д 14.23.691 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Ошском государственном университете – д.м.н., профессора Тухватшина Рустама Романовича 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

Рассмотрев представленную соискателем Топчубаевой Э.Т. диссертацию, эксперт пришел к следующему заключению:

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

Диссертация Топчубаевой Элиды Таировны на тему «Влияние техногенного загрязнения атмосферного воздуха на основные патогенетические механизмы заболеваний респираторной системы», соответствует профилю диссертационного совета Д 14.23.691. Это обусловлено тем, что в работе изучаются патогенетические особенности влияния техногенного загрязнения атмосферного воздуха на дыхательную систему. Автором диссертации была проведена комплексная оценка механизмов работы органов дыхания, определены прогностические факторы развития воспалительно-аллергических заболеваний – аллергического ринита и бронхиальной астмы у лиц, проживающих в г.Ош, в селе Гульбар, в селе Папан Кыргызской Республики.

Таким образом, представленная 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 поставленной цели в диссертации были решены следующие задачи:

1. Проведена гигиеническая оценка атмосферного воздуха в районах Ошской области КР (г.Ош, селе Папан и селе Гульбар) с различным уровнем атмосферного загрязнения.

2. Выполнено комплексное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование жителей Ошской области КР (г.Ош, селе Папан и селе Гульбар), проживающих в районах с различным уровнем атмосферного загрязнения, оценено качество жизни обследуемых.

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

4. Определены прогностические факторы развития воспалительно-аллергических заболеваний дыхательной системы у лиц, проживающих в районах с различным уровнем атмосферного загрязнения.

5. Экспериментально определено влияние загрязнителей воздуха на дыхательную систему животных.

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

Для достижения цели и решения поставленных задач путем использования адекватных методов исследования работа выполнена по определенному плану, в которой изучается роль техногенного загрязнения атмосферного воздуха на дыхательную систему.

Согласно поставленным задачам установлено, что показатели иммунного статуса организма могут быть рассмотрены в качестве маркеров или прогностических факторов развития воспалительно-аллергических заболеваний в условиях проживания в загрязненной экологической местности.

У лиц, проживающих в исследуемых районах Кыргызской Республики с характерной степенью атмосферного загрязнения, наблюдаются существенные различия по показателям жалоб, свидетельствующих о патологии верхних дыхательных путей организма. При этом у жителей районов с повышенными уровнями веществ-загрязнителей атмосферного воздуха (в районе цементного завода и в условиях высокой плотности автотрафика) наблюдаются отклонения от нормы показатели инструментальных и лабораторных исследований, в частности функции внешнего дыхания, общего анализа крови, иммунного статуса (как клеточного, так и гуморального), процессов свободнорадикального окисления.

Поставленные задачи полностью соответствуют цели диссертационной работы.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации: Поставленным цели и задачам объект и предмет исследования диссертации полностью соответствуют.

Соответствие методов исследования задачам диссертации по каждой задаче.

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

В исследовании участвовали 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. Группы исследования были сопоставимы по половозрастному составу. Средний возраст обследованных пациентов составил $58,4 \pm 5,3$ года в группе контроля. В группе 2 (ЦЗ) средний возраст был несколько выше и равен $61,8 \pm 4,9$ года, в то время как в группе 3, напротив, несколько ниже – $55,7 \pm 4,3$ года. Доля мужчин была несколько выше в основных группах исследованиях 2 и 3 – среди участников, проживающих вблизи цементного завода и в районе с высоким трафиком, – 54,1% (n=40) и 52,9% (n=37), соответственно, в то время как в контрольной группе участников, проживающих в благополучном по характеристикам атмосферного воздуха районе, доля мужчин была несколько ниже и составила только 47,1% (n=32). Доли женщин в группах 1, 2 и 3 были равны 52,9% (n=36), 45,9% (n=34) и 47,1% (n=33). Проведена гигиеническая оценка атмосферного воздуха на примере вышеперечисленных населенных пунктов.

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 в органах дыхания.

Все участники обследования прошли комплексное обследование, которое включало подробный сбор анамнеза жизни и медицинского анамнеза, в особенности в плане 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 проводились с использованием автоматических гемоанализаторов и автоматического анализатора мочи, соответственно. Кроме этого, всех участников 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) и проводился посев отделяемого из полости носоглотки 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) определялись методом спектрофотометрии, исследовании конденсата выдыхаемого воздуха проводилась по методу Белова Г.В. (2005г).

В дополнение к этому всем обследуемым проводились исследования показателей иммунного статуса методом проточной цитометрии: CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (цитотоксические лимфоциты), CD19+ (В-лимфоциты), CD16+ (естественные киллеры или НК-клетки). Рассчитывался иммунорегуляторный индекс CD4/CD8.

Определение параметров гуморального иммунитета (Ig A, Ig M, Ig G, Ig E) проводились 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) производились 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 осуществляли методом лазерной проточной цитометрии. Определение С-реактивного белка и антистрептолизина-О проводилось 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; риноманометрия - для объективной оценки носового дыхания; спирометрия.

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

Экспериментальная работа включала исследование 30 беспородных интактных белых крыс, средней массой 150-250 гр., которые в диссертации 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 камере 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. Статистический анализ данных проводился с помощью пакетов программ IBM SPSS Statistics 26 и Microsoft Office.

Актуальность темы диссертации

По данным ВОЗ, уровень загрязнения воздуха напрямую влияет на количество хронических и острых респираторных заболеваний, а также онкологических болезней органов дыхания. 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. Основными источниками загрязнения атмосферного воздуха в КР являются предприятия энергетики, горнодобывающей и перерабатывающей отраслей промышленности, стройматериалов, коммунального хозяйства, частный сектор, а также передвижные источники загрязнения, такие как автомобильный и железнодорожный транспорт. В атмосферный воздух поступает большое количество различных вредных веществ. Повсеместно выбрасываются в воздух такие вещества как пыль, диоксид серы, оксид и диоксид азота, оксид углерода, которые во многих странах принято называть классическими загрязнителями. По данным Европейского агентства по окружающей среде, большинство городских жителей подвергаются воздействию мелких твердых частиц (PM_{2,5}), размерами до 2,5 мкм и твердых частиц диаметром ≤10 мкм (PM₁₀), уровни которых превышают нормы, определенные в рекомендациях ВОЗ (74% и 42%, соответственно). Загрязнители воздуха оказывают негативное воздействие на человека, влияя на иммунную систему: на Т-лимфоциты, особенно на клетки CD8⁺ и естественные киллеры (NK), участвующие в различных иммунных реакциях, которые усиливают выраженность аллергического воспаления дыхательных путей. В связи с вышеизложенным автор работы считает необходимым учитывать влияние загрязнения воздуха на иммунную систему, как важнейшего механизма повышения заболеваемости болезнями органов дыхания.

Исходя из этого, данное исследование актуально и соответствует современным тенденциям.

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

Изучение отечественной и зарубежной литературы позволило выявить значительный объем информации о влиянии загрязнителей атмосферного

воздуха на человеческий организм, особенно на респираторную систему и развитие воспалительно-аллергических процессов в органах дыхания. В результате анализа литературных источников была обоснована актуальность выбранного направления диссертационной работы. Этот анализ так же позволил сформулировать актуальные задачи и цель исследования.

3. Научные результаты

Полученные результаты являются научно новыми и значимыми:

Результат 1. Результаты гигиенической оценки атмосферного воздуха в районе с.Гульбар Араванского района свидетельствуют о 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 ($0,63 \text{ мг/м}^3$), 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 ($0,7 \text{ мг/м}^3$), окись углерода ($8,8 \text{ мг/м}^3$), двуокись азота ($0,097 \text{ мг/м}^3$).

Результат 2. Получены новые данные, характеризующие изменения параметров функции внешнего дыхания и риноманометрии у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха. Выявлена степень микробной обсемененности верхних дыхательных путей и снижение показателей качества жизни у жителей села Гульбар и города Ош.

Результат 3. Описаны изменения показателей иммунного статуса у лиц, проживающих на территориях с превышением ПДК уровней загрязнителей атмосферного воздуха. Показаны изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, определены сдвиги в спектре цитокинов, неспецифической резистентности: увеличение показателей НСТ-теста, коэффициента киллинга и фагоцитарного индекса. Показано, что повышение активности свободнорадикального окисления в конденсате выдыхаемого воздуха у лиц, проживающих на территориях с превышением ПДК уровней загрязнителей атмосферного воздуха и у экспериментальных животных под влиянием загрязнителей воздуха возникает патология органов дыхания.

Результат 4. Определены иммунологические маркеры повышенного риска развития аллергического ринита и бронхиальной астмы у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха.

Результат 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. После 28 дней воздействия выхлопным газом происходит хронизация воспалительного процесса с последующим прогрессированием 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 работы заключается в выявлении механизмов развития аллергическо-воспалительных заболеваний органов дыхания под воздействием загрязненного атмосферного воздуха, поступающего из промышленных источников.

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

Использовались современные методы исследования для оценки иммунологических маркеров у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха.

Поставленным задачам выводы диссертации соответствуют.

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

Работа обогащает существующую научную теорию, предоставляя новые знания о связи между загрязненным атмосферным воздухом и развитием аллергическо-воспалительных заболеваний органов дыхания через выявление иммунологических маркеров повышенного риска.

3.4. Соответствие квалификационному признаку.

Данная работа соответствует квалификационному признаку пункта 2.11, так как направлена на решение задач, имеющих важное значение в области патологической физиологии.

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

Полученные результаты дополняют теоретический материал о механизмах развития аллергическо-воспалительных заболеваний органов дыхания при воздействии техногенно загрязненного атмосферного воздуха.

В дальнейшем результаты исследований могут быть использованы для клинических исследований в целях совершенствования методов ведения пациентов и профилактики нарушений, где в основе патогенеза аллергическо-воспалительных заболеваний органов дыхания лежит изменение иммунного статуса у лиц, проживающих в районах с повышенным уровнем загрязнения атмосферного воздуха. Это имеет критическое значение как для здоровья населения в целом, так и для экономического и социального благополучия страны и мира.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

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

6. Замечания:

1. В обзоре литературных данных в дополнение инициалам авторов указать и годы в стр. 6 (Куттубаев О.Т., Какеев Б.А., Кононец И.Е и т.д.)

2. В работе не приводятся аналогичные диссертационные исследования Шаршеновой А.К и Жолдошевой Ч.А.

3. Дать конкретное описание и пояснение каждому результату собственного исследования, их взаимосвязь с исследуемой проблемой (стр.77 табл.3.5.1., стр.82 рис.3.7.1., стр.83 рис.3.7.2., рис.3.7.3, стр.84 таб.3.7.4., стр 85 рис. 3.7.5., стр.86 рис.3.7.7., стр 87 рис.3.7.8 и 3.7.9., стр .89 рис.3.7.10).

4. Скорректировать технические и грамматические ошибки в диссертации.

5. Дополнить научную новизну элементами патогенеза.

6. В автореферате в стр. 7 указать возраст, пол участников исследования.

7. Предложения:

1. В диссертации описать состав выхлопных газов двигателей.

8. Рекомендации: 1. Конкретизировать выводы.

Рекомендации по назначению ведущей организации, официальных оппонентов.

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

Оппонентом предлагается назначить к.м.н., доцента кафедры патофизиологии Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б. Н. Ельцина Абдумаликову Инобат Абдусатаровну, у которой так же есть научные труды связанные с нарушением работы дыхательной системы.

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 является актуальной, отвечает поставленным цели и задачам, выполнена на современном методологическом уровне и имеет как теоретическое, так и практическое значение для патологической физиологии.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы и учитывая исправленные замечания и предложения, 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:

доктор медицинских наук,
профессор заведующий кафедрой патологической
физиологии КГМА им И.К.Ахунбаева

Тухватшин Р.Р.

Подпись эксперта комиссии заверяю:

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



Сайдылдаева А.Б.

Дата 20.06.2024.

Подпись Сайдылдаевой А.Б. заверяю
зав. общим отделом
Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева