

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксперта диссертационного совета Д 14.23.691 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и Ошском государственном университете Калматова Романбека Калматовича - доктора медицинских наук, доцента по диссертации Абаевой Тамары Сураналиевны на тему: «Темпы формирования и старения органов иммунной системы у человека и животных, обитающих в различных климато-географических и экологических условиях Кыргызстана», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 – патологическая физиология

Эксперт, рассмотрев диссертацию, пришел к следующему заключению:

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

Диссертация Абаевой Тамары Сураналиевны на тему «Темпы формирования и старения органов иммунной системы у человека и животных, обитающих в различных климато-географических и экологических условиях Кыргызстана» соответствует профилю диссертационного совета Д 14.23.691. В работе изучены причины и механизмы влияния нескольких климато-географических и экологических зон Кыргызстана с различным уровнем загрязнения на здоровье людей и закономерности формирования экопатологии у людей всех возрастов. Работа соответствует паспорту специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

2. Цель диссертации является:

Соискателем была поставлена цель изучить этиопатогенетические и морфологические особенности формирования и темпов старения кроветворной, иммунной систем у человека и животных для оценки развития заболеваний населения, проживающего в различных климато-географических и экологических условиях Кыргызстана. Цель достигнута решением следующих задач в диссертации:

1. Изучить темпы созревания красного ростка костного мозга у лиц различного возраста (8-10 дней до 75 лет), проживающих в различных климато-географических и экологических условиях Кыргызстана.

2. Изучить темпы созревания белого ростка костного мозга у лиц различного возраста (8-10 дней до 75 лет), проживающих в различных климато-географических и экологических условиях Кыргызстана.

3. Изучить морфофункциональное состояние и темпы созревания (инволюции) тимуса у лиц различного возраста (8-10 дней до 75 лет),

проживающих в различных климато-географических и экологических условиях Кыргызстана.

4. Определить состояние клеточного и гуморального иммунитета у лиц различного возраста (8-10 дней до 75 лет), проживающих в различных климато-экологических условиях Кыргызстана.

5. Оценить темпы развития и инволюции тимуса у животных в различных климато-географических условиях.

6. Уточнить возможные корреляционные взаимосвязи между состоянием клеток костного мозга, тимуса, показателями иммунной системы и средними темпами роста (снижения) заболеваемости и распространенности по 12 классам болезней.

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

Цели диссертации успешно достигнуты через последовательные этапы:

- Исследование состава костного мозга и его возрастных изменений от новорожденных до старческого возраста.
- Анализ структурных изменений тимуса и их влияния на созревание лимфоцитов.
- Выявление особенностей иммунных показателей в зависимости от экологических условий и возраста.

Применённые методы (гистологические, патологоанатомические и лабораторные) обеспечили научную достоверность результатов.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации: Объект исследования полностью соответствует заявленным целям и задачам работы, включая возрастные и экологические аспекты.

Соответствие методов исследования задачам диссертации (использование современной аппаратуры, наличие сертификатов у лаборатории и вивария, адекватной стат.обработки) по каждой задаче.

Достижение цели согласно поставленным задачам было осуществлено благодаря четкому плану и использованию адекватных методик в диссертационной работе.

В работе использовались современные сертифицированные методы, включая:

- Гистологические окраски (гематоксилин-эозин, ван-Гизон).
- Микроскопы марки Novel-117 и анализаторы Chorus.
- Статистическая обработка данных с использованием программы STATISTICA 6.0.

Методики исследования соответствуют поставленным задачам и обеспечивают высокую точность полученных данных.

Актуальность темы диссертации

Исследование актуально в связи с влиянием неблагоприятной экологической обстановки Кыргызстана на здоровье населения. Диссертантом отмечено, вопросы радиационной безопасности являются актуальными для Кыргызстана, в связи с тем, что страна ранее была основным поставщиком уранового сырья в виде оксидов урана и молибдена. После превращения добычи урана и республике осталось множество хвостохранилищ без надлежащего контроля. Это представляют потенциальную опасность для окружающей среды и здоровья населения. Соискателем отмечено до сегодняшнего дня в Кыргызской Республике, влияние вредных отходов, содержащихся в хвостохранилищах и отвалах, на здоровье проживающих в этих районах людей не целенаправленного. Урановые хвостохранилища представляют серьёзную угрозу для здоровья местных жителей, требующую научного анализа и практических рекомендаций.

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

Диссертант выполнил глубокий анализ научной литературы, выявив ключевые проблемы и пробелы в исследованиях, связанные с возрастными изменениями иммунной системы и влиянием экологических факторов. В литературном обзоре показано, насколько значимой становится проблема загрязнения окружающей среды различными токсикантами, а также наличием нескольких хвостохранилищ в КР. В диссертации акцентированы, вопросы радиационной безопасности, которые являются актуальными для Кыргызстана, в связи с тем, что страна ранее была основным поставщиком уранового сырья в виде оксидов урана и молибдена. Было отмечено, что после превращения добычи урана и республике осталось множество хвостохранилищ без надлежащего контроля. Они представляют потенциальную опасность для окружающей среды и здоровья населения. В обзоре литературы диссертантом отдельно описано этиопатогенетические механизмы формирования и развития органов иммунной системы у человека и животных, которые свидетельствующих как этапы развития и инволюции тимуса и его роль в организме человека и животных. Диссертантом указано в литературном обзоре морфофункциональное состояние тимуса в различные

возрастные периоды. Соискателем отмечено, причины и механизм изменения состояния иммунной системы в различные возрастные периоды, которые привели к развитию патологических процессов. В литературном обзоре отмечено, воздействие климатоэкологических и антропогенных факторов на организм человека, при недостаточных резервах здоровья, что может привести к нарушению устойчивости адаптационных и регуляторных механизмов. Интенсивное и длительное воздействие факторов окружающей среды на организм человека вызывает появление донозологических и преморбидных состояний, которые отличаются как от нормы, так и от патологии. Эти состояния возникают в процессе адаптации организма к условиям окружающей среды, в результате напряжения механизмов регуляции и истощения резервных возможностей организма. Исходя из того, что переход от здоровья к болезни происходит через напряжение и срыв механизмов адаптации, и чем раньше предусмотреть такой исход, тем больше шансов сохранить здоровье. Проблема сводится к тому, чтобы научиться определять (измерять) критерии напряжения регуляторных систем организма и таким образом управлять здоровьем.

3. Научные результаты

Полученные результаты соискателя имеют научную новизну в рамках современной науки. Впервые получены данные по механизму влияния климато-географических и экологических факторов на заболеваемость населения в различных регионах Кыргызстана в зависимости от темпов формирования красного и белого ростка костного мозга, созревания вилочковой железы, показателей иммунной системы с новорожденного возраста до старческого.

В работе впервые представлены такие факты как:

- Замедление созревания костного мозга у детей из экологически неблагополучных регионов.
- Преждевременные инволютивные процессы в тимусе у детей раннего возраста.
- Установленные механизмы развития иммунодефицита в неблагоприятных условиях.

Особенности морфологических признаков инволютивных процессов в тимусе, которые появляются у детей г. Кара-Балта в грудном возрасте являлись отражением негативного действия экологии.

При этом впервые диссертантом установлено, что в других группах обследуемых (г. Бишкек, г. Чолпон-Ата, г. Нарын) инволютивные проявления в тимусе развиваются позднее – в первом детстве (4-7 лет).

Также впервые диссертантом отмечено, высокие показатели темпов роста заболеваемости, в виде новообразований, врожденных аномалий, болезней мочеполовой системы, что по мнению соискателя, является отражением патологических процессов иммунной системы на неблагоприятную для организма экологию в Жайильском районе.

Было установлено, в процессе высокогорной адаптации животных факт цикличности структурных изменений в тимусе т.е. с развитием иволютивного процесса тимуса у животных в зависимости экологических условий.

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.)

Можно констатировать, что работа имеет научную новизну в рамках современной науки, такой как патологическая физиология.

Впервые показано, что патологические процессы, имевшие место со стороны костного мозга и тимуса у детей г. Кара-Балта, приводят к развитию иммунодефицитного состояния из-за того, в результате связано проживания в экологически неблагоприятном районе. Диссертантом отмечено, у детей в 4 до 7 лет особенности в других группах иволютивные изменения позднее развиваются (г. Бишкек, г. Чолпон-Ата, г. Нарын). Диссертантом было определено инволютивных процессов у животных в условиях высокогорья.

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

Достоверность научных результатов соискателем обосновывается тем, что проведен качественный сбор научного материала, комплексное лабораторное исследование красного костного мозга и тимуса у людей и экспериментальных животных в возрастном аспекте в различных регионах Кыргызстана.

Соискателем проведена статистическая обработка данных с использованием программы STATISTICA 6.0, а также t- критерия Стьюдента.

Полученные результаты, являются новыми достижениями в области медицинской науки, в частности патофизиологии.

Проведенный диссертантом научный анализ полученных данных выявил особенности механизмов действия гипоксии на обмен веществ и нормализацию синтеза клеток эритроидного ряда костного мозга на фоне различных климато- географических и экологических условиях

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

Диссертация дополняет существующую теорию возрастных изменений иммунной системы и их зависимость от экологических факторов, расширяя научное понимание данной проблемы.

3.4. Соответствие квалификационному признаку

Работа соответствует квалификационному признаку пункта 2.11, так как связана с решением задач, имеющих существенное значение для патологической физиологии.

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

Результаты исследования имеют прикладное значение для здравоохранения, включая разработку программ для улучшения здоровья населения в экологически неблагоприятных регионах. Диссертантом отмечено, в процессе выполнения диссертации, что контингент умерших в г. Кара-Балты находился в зоне риска, связанного с воздействием экологии. Нарушения в созревании красного и белого ростков костного мозга, преждевременная инволюция тимуса приводила к развитию иммунодефицитного состояния, начиная с грудного возраста. Было отмечено, высокая заболеваемость новообразованиями, рост врожденных аномалий, патология мочеполовой системы, что требует практических действий со стороны системы здравоохранения по оздоровлению населения, внедрение экологических и социально-политических программ по снижению действия негативных факторов, решение вопросов по рекультивации хвостохранилищ и т.д.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленным в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

6. Замечания:

1. Методологическая перегруженность: Работа охватывает очень широкий круг объектов: от эмбрионального тимуса до патологии у пожилых людей, от человека до животных. Это может привести к снижению фокусированности исследования, что затрудняет углубленный анализ по отдельным аспектам.

2. Исследование морфологическое, проведено на высоком уровне. Однако слабо представлен раздел функциональной диагностики (иммунологические тесты *in vivo/in vitro*, уровень цитокинов, пролиферативный ответ и т.д.). Если работа имеет практические рекомендации, то добавить больше клинической корреляции.

3. Возрастная градация слишком широкая и не всегда объясняется, особенно в контексте изменения иммунитета.

4. В первой главе чрезмерное количество источников (включая устаревшие), иногда без критического осмысления.

Вопросы

1. Какие конкретные функциональные иммунологические показатели (например, уровень Т-клеточной активности, цитокинов, иммуноглобулинов) были использованы в исследовании, и как они коррелировали с морфологическими изменениями тимуса и костного мозга в разных возрастных группах?

2. Какие критерии использовались при отборе случаев умерших для морфологического анализа, и как обеспечивалась репрезентативность выборки по полу, возрасту, причине смерти и отсутствию предшествующих иммунных нарушений?

3. Рассматривались ли в работе механизмы обратимости инволютивных изменений тимуса у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, при устранении негативных факторов?

4. Какие меры и конкретные рекомендации для системы здравоохранения Кыргызской Республики предлагаете на основе выявленной связи между экологическим воздействием и состоянием иммунной системы населения?

Указанные вопросы и замечания носят чисто дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

7. Предложения: предлагается часть показателей костного мозга оформить в виде графиков.

8. Рекомендации: провести тщательную коррекцию текста главы «Собственные результаты».

Рекомендации по назначению ведущей организации, официальных оппонентов. В качестве ведущей организации предлагаю Андижанский

государственный медицинский институт, кафедра патологическая физиология (170100, Андижанская область, г. Андижан, ул. Атабекова 1), где работают доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

- в качестве Президента Сибирского института непрерывного медицинского образования, доктора медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, член-корреспондент РАН г.Новосибирск, Ефремова Анатолия Васильевича (специальность по автореферату 14.03.03 – патологическая физиология), который имеет труды близкие к проблеме исследования:

1. Ефремов А.В., Цырендоржиев Д.Д., Начаров Ю.В. [и др.] Состояние лейкоцитмодулирующей и антиоксидантной активности сыворотки крови и бронхоальвеолярной лаважной жидкости в динамике декомпрессионного периода синдрома длительного сдавления [Текст] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2005. – № 4. – С. 29–31. – EDN HSCYET.

2. Ефремов А.В., Антонов А.Р., Литвинова Т.А. [и др.] Системные нарушения метаболизма при остром инфаркте миокарда и методы его коррекции [Текст] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – № 2. – С. 27–28. – EDN НТООVT.

3. Пескова И.В., Ефремов А.В., Масленников А.Б., Песков С.А. Показатели иммунного статуса в оценке эффективности терапии и подходы к иммунореабилитации андрогензависимых нейтрофильных дерматозов [Текст] // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 269. – EDN HZRGIL.

- в качестве оппонента назначить – доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением гнойной хирургии НХЦ им. М.М. Мамакеева Эраалиева Бейшенбека Ашымовича (специальность по автореферату 14.01.17 – хирургия; 14.03.03 – патологическая физиология), который имеет труды близкие к проблеме исследования):

1. Пределы обоснования адаптированной программы интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при критических просветных кровопотерях в зависимости от скорости кровотока / Ж.А. Чынгышова, М.Б. Чапыев, Б.А. Эраалиев [и др.]. [Текст]. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2019. - № 2. - С. 57 - 61.

2. Эраалиев Б.А. Результаты хирургического лечения больных с анаэробной неклостридиальной инфекцией, осложненной сепсисом / М.М. Мамакеев, К.С. Сыдыгалиев, А.М. Калжикеев [и др.]. [Текст]. // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. - 2019. - № 1. - С. 64 - 70.

3. Комплексное лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы (обзор литературы) / Б.С. Ниязов, Б.А. Эраалиев, С.Б. Ниязова [и др.]. [Текст]. // Бюллетень науки и практики. - 2024. - Т. 10. - № 4. - С. 234-256.

9. Заключение:

Диссертация актуальна, соответствует поставленным целям и задачам, выполнена на современном методологическом уровне и имеет теоретические и практические значения для патологической физиологии.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы рекомендует диссертационному совету Д 14.21.637 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева, Ошского государственного университета принять диссертацию, на тему: «Темпы формирования и старения органов иммунной системы у человека и животных, обитающих в различных климато-географических и экологических условиях Кыргызстана «на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Эксперт:

доктор медицинских наук,
доцент кафедры патологии,
базисной и клинической
фармакологии международного
медицинского факультета
Ошского государственного
университета



Р. К. Калматов

Подпись эксперта комиссии заверяю:

Ученый секретарь

диссертационного совета 14.23.691
к.м.н., доцент



А. Б. Сайдылдаева

Подпись Сайдылдаевой А.Б. заверяю
14.04.2015
зав. общим отделом
АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И.К.АХУНБАЕВА