

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета

Бекболотовой Айгуль Керимкуловны - доктора биологических наук, профессора
Д 03.20.607

при Институте биотехнологии НАН КР и Институте горной физиологии и медицины НАН КР по диссертации Казыбековой Астры Ажымудуновны на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01-физиология рассмотрев, представленную соискателем Казыбековой А.А. диссертацию пришла к следующему заключению:

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

Представленная Казыбековой А.А. кандидатская диссертация на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности» соответствует профилю диссертационного совета.

В работе изучены особенности иммунной реактивности в возрастном аспекте у здоровых лиц, проживающих в различных горных местностях с дефицитом селена, а также в экологически неблагоприятных условиях на высотах 780 м, 1700 м, 2200 м нум., что в полной мере отвечает паспорту специальности 03.03.01 – физиология, п-1.3.8.

2. Целью диссертации является изучение особенностей возрастных изменений основных показателей иммунной реактивности у лиц, проживающих в техногенных зонах горной местности.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих **задач**:

- изучены возрастные динамики иммунной реактивности у здоровых лиц, проживающих в различных горных местностях с дефицитом селена в окружающей среде;
- исследована возрастная динамика иммунной реактивности населения, проживающего в техногенно-благополучной и неблагоприятной окружающей среде в условиях низкогорья;
- определены возрастные особенности состояния иммунитета и неспецифические факторы защиты у жителей при воздействии антропогенных факторов в условиях среднегорья;
- проведен анализ влияния возрастных факторов на показатели иммунной реактивности у жителей техногенной зоны высокогорья;
- выяснены возрастные особенности иммунной реактивности у пришлого населения гор, мигрирующего в низкогорье.

Исследование проводилось в различных населенных пунктах, расположенных на разных экологически благополучных высотах: с. Кок-Добо Манасского района (700м, 66 человек), с. Таш-Добо Аламудунского района (930м, 65 человек), г. Талас (1200м, 63 человек), с. Суусамыр Жайылского района (2200м, 62 человек), с. Талды-Булак Таласского района (2200м, 122 человек), с. Ак-Кыя Кочкорского района (2800м, 51 человек), а также в неблагоприятных регионах, где содержатся в окружающей среде ионы тяжелых металлов и повышенный радиационный фон. Это - низкогорье (г. Кара-Балта, Чуйской области - 65 человек), среднегорье (п. Каджи-Сай Тонского района, 68 человек) и высокогорье (с. Мин-Куш Джумгалского района, 55 человек).

Идентификацию и подсчет субпопуляций лимфоцитов крови определяли методом иммунофлюоресцентного анализа с помощью моноклональных антител, использовались СД- антигены: СД3+ - зрелые Т-лимфоциты, СД4+ - маркеры субпопуляции Т-хелперов/индукторов, СД8+ - маркер субпопуляции Т-супрессоров/цитотоксические, СД20+ - маркер В-лимфоцитов.

Для определения гуморального иммунитета изучены концентрации иммуноглобулинов основных классов А, М, G в плазме крови с помощью метода

радиальной иммунодиффузии с набором моноспецифических сывороток. Уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови исследована по методу П. Фалька (1987). Принцип метода основан на нефелометрии мономеров иммуноглобулинов различной растворимости, в составе, которых содержатся иммунные комплексы при наличии в среде полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000).

При исследовании функциональных особенностей нейтрофилов использована культура золотистого стафилококка со штаммом 209, а также определены фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Функциональную активность оценивали с помощью спонтанного НСТ-теста по реакции восстановления нитросинего тетразолия, позволяющей *in vitro* оценить реактивность нейтрофилов. Оценку состояния моноцитарной системы проводили по моноцитограммам, общепринятой методикой, которая применяется для выявления индексов пролиферации и дифференцировки.

Естественный антимикробный иммунитет был определен с помощью интегральных показателей литической потенции уровня общей гемолитической активности комплемента с применением метода Р.И. Сепиашвили, а титрования лизоцима в сыворотке крови проводились с помощью нефелометрического метода.

Содержание селена в сыворотке крови у жителей горной местности определены методом ICP-MS микроволнового разложения.

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV по программам, с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратического отклонения (δ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерия Стьюдента с вычислением вероятности ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

Объект исследования. Обследованы 740 человек, мужчины и женщины, распределением на возрастные группы: 16-31, 32-47 и 48-63. Этапы исследований включают постоянных жителей низко-, средне- и высокогорий с учетом экологически благополучных и техногенных зон, а также мигрирующих из горных регионов республики в низкогорную местность.

Актуальность темы диссертации:

Известно, что иммунная реактивность является одной из регуляторных систем в организме человека и высоко чувствительна к воздействию факторов окружающей среды, а также является индикатором состояния здоровья человека. Данная реакция обусловлена, у людей, генетическими и экзогенными факторами, и изменяется в процессе физиологического становления. Важно отметить, что не существует практически ни одного заболевания, при котором не проявлялись бы дисфункции иммунной системы (Черешнев В.А. и соавт., 1999; Хайтов Р.М. и соавт., 2000; Агаджанян Н.А., 2002; Китаев М.И., 2000, 2014; Китаев М.И. и соавт., 2009; Собуров К.А., 2015).

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

При выполнении диссертационной работы, автором использованы и изучены 184 данные литературных источников (136 русскоязычные и 48 англоязычные источники).

Согласно данным литературы (Ярилин А.А., 2003), изучавшие возрастные особенности ответа Т-лимфоцитов на стимуляцию, отмечают ослабление активации Т-клеток и связанных с ней процессов, что проявляется в ослаблении экспрессии молекул активации CD69, хелперной активности в отношении, В-клеток, образовании цитотоксических Т- лимфоцитов.

Многие изменения иммунной системы в процессе старения связаны с инволюцией тимуса. С возрастом увеличивается доля незрелых клеток в тимусе и растет процент таких клеток в периферической крови. Одной из основных причин ослабления пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов является снижение секреции IL-2.

С возрастом увеличивается частота аутоиммунных реакций гуморально-клеточного типа к различным органным антигенам. В присутствии аутоантител уменьшается абсолютное количество Т- и В-лимфоцитов и функциональная активность субпопуляций

лимфоидных клеток, причем аутологичная сыворотка угнетает пролиферативную активность Т-лимфоцитов. Таким образом, связанные с возрастом изменения иммунной системы затрагивают в наибольшей степени Т-клеточное звено, зависящее от тимической инволюции.

Для престарелых людей характерно снижение функции Т-лимфоцитов, которое по своей степени превосходит уменьшение количественного содержания этих клеток и, особенно, ответа требующего взаимодействия Т-клеток. Соотношения Т- лимфоцитов CD4/CD8 с возрастом увеличивается.

Помимо возрастного фактора, загрязнение окружающей среды также дополнительно ослабляет механизмы неспецифической защиты: угнетается фагоцитоз, снижается уровень лизоцима и комплемента, что обуславливает 20-30% всей заболеваемости, способствует росту аллергических, бронхолегочных заболеваний в городах.

В литературе также имеются данные, что клинические признаки иммунной недостаточности встречаются в 1,5-2 раза чаще у лиц, сменивших климатические зоны, чем у населения, мигрирующего в пределах одного климатического региона. При этом достоверно снижалось содержание Т-лимфоцитов и уровень фагоцитарной активности нейтрофилов крови.

В рамках данной проблемы большое значение имеет изучение динамики показателей иммунной реактивности у жителей высокогорья при перемещении в условия равнины, т.к. эта сторона вопроса недостаточно изучена, а возрастные параметры не освещены в литературе.

Иммунная система, являясь наиболее чувствительным индикатором неблагоприятных экзогенных воздействий, на наш взгляд, может служить критерием оценки различных этапов адаптогенеза контингентов мигрирующих с горных высот на равнину, также изучение иммунологической реактивности в возрастном аспекте у людей в условиях горных техногенных местностей в частности в Кыргызской Республике почти не проводилось.

Проблема дефицита селена в организме человека с каждым годом обретает все большую актуальность, поскольку в разных социальных и возрастных группах (у 50% взрослых и 80% детей), недостаток этого элемента приводит к снижению иммунной реактивности, и к росту заболеваемости населения. В этой связи, приоритетным направлением исследований является изучение состояний, связанных с избытком или недостатком селена в организме человека у жителей низко-, средне- и высокогорья.

Также до настоящего времени оставались не исследованными иммунные реакции организма с учетом возрастных изменений, в экологически благополучных условиях и неблагополучных техногенных зонах. Решение этой задачи позволит провести иммунопрофилактические мероприятия среди жителей техногенной зоны горных местностей.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным для изучения особенности изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета и у горных жителей, и у жителей в экологически неблагополучных техногенных зонах могут быть использованы в качестве прогностического теста, в возрастных группах от 16 до 63 лет, а также могут быть применены для последующей профилактики и лечения заболеваний.

3. Научные результаты.

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медико-биологических наук:

Автором установлено, что иммунная реактивность с повышением горных высот (с 2200 до 2800м нум) и увеличением возраста (с 32 до 63 лет) характеризуется выраженным снижением Т-лимфоцитов с фенотипом (CD3+), а также, в меньшей степени, хелперных Т-лимфоцитов с фенотипами (CD4+), CD20+ (В-клеток) и ослаблением неспецифических

факторов защиты. Частота вторичного иммунодефицита у жителей среднегорья, и особенно в условиях высокогорья, детерминирована дефицитом селена в крови (Глава 3, раздел 3.3.).

Воздействие техногенных экологических факторов в г. Кара-Балта диссертантом характеризовалось возрастным угнетением выработки Т-лимфоцитов с фенотипом (CD3+), хелперных Т-лимфоцитов с фенотипом (CD4+), уменьшением поглотительной и переваривающей способности фагоцитов, специфических и неспецифических защитных факторов и увеличением циркулирующих иммунных комплексов, особенно после 48 и более лет (Глава 4, раздел 4.1).

Проведено исследование состояния иммунного гомеостаза у жителей, проживающих в условиях среднегорья (п.Каджи-Сай) вблизи урановых хвостохранилищ и показано снижение количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, уровня иммуноглобулинов, нарушение естественного иммунитета (фагоцитоз, лизоцим, комплемент) с увеличением возраста (Глава 4, раздел 4.2).

Дано обоснование влияния техногенных горных факторов в п. Мин-Куш, что у местных жителей формируется некомпенсированный дефицит в крови Т- и В-лимфоцитов, дисбаланс основных классов иммуноглобулинов, недостаточная активность неспецифических факторов защиты, и высокие уровни концентрации ЦИК, особенно у лиц старшего возраста (Глава 4, раздел 4.3).

При постадаптации жителей высокогорья, через 1, 4, 10 лет к низкогорью имеет место частичная нормализация нарушенных функций до уровней, характерных для высокогорных жителей, но не достигающих величин, свойственных местным жителям (г. Бишкек), что является признаком своеобразия адаптации организма приезжих к новым климатическим условиям (Глава 5).

Соответствие классификационному признаку

1. Характер результатов диссертации

1.1. Новое решение задачи, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний.

2. Уровень новизны результатов диссертации

2.1. Результаты являются новыми.

3. Ценность результатов диссертации

3.2. Высокая

4. Связь темы диссертации плановыми исследованиями

4.2. Тема входит в отраслевую программу, планы академии наук или в тематический план организации.

5. Уровень использования результатов диссертации, имеющей прикладное значение.

5.3. В масштабах отрасли

6. Рекомендации по расширенному использованию результатов диссертации, имеющей прикладное значение

6.1. Требуется расширенное использование

4. Практическая значимость полученных результатов.

Полученные научные данные Казыбековой А.А. по возрастным особенностям иммунной реакции у жителей техногенных зон горной местности могут быть использованы в качестве прогностического теста для возрастных групп, от 16 до 63 лет, а также могут быть использованы для последующей профилактики и лечения иммунопатологических заболеваний у людей.

На основе проведенных исследований, разработаны методические рекомендации: «Нормативные и возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности Кыргызстана» (Бишкек, 2014. -46с), как нормативные показатели оценки иммунного статуса при ряде заболеваний у жителей техногенных зон горной местности.

Рекомендации внедрены: Кыргызским научно-исследовательским Институтом курортологии и восстановительного лечения МЗ КР (утверждено директором Института Б.Б. Куловым), 01 октября 2014г.; Научно-производственным объединением

«Профилактическая медицина» МЗ КР (утверждено директором Института О.Т. Касымовым), 2014г.; Научным центром фтизиатрии МЗ КР (утверждено директором Института А.С. Кадыровым), 23 сентября 2014 г. Теоретические положения работы внедрены в учебный процесс на кафедре биоэкологии и физиологии человека и животных Кыргызского Национального Университета им. Ж.Баласагына (25 июня 2014 г) и на кафедре экологии Института экологии и природопользования КГУ им. И.Арабаева. Утверждено Министерством образования и науки КР, 28 июня 2014 г.

Реализация материалов диссертации Казыбековой А.А. «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности» позволит: снизить заболеваемость, улучшить качество лечения, снизить стоимость лечения заболеваний у жителей в горах и в экологически неблагоприятных техногенных зонах.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и включает основной материал диссертации.

6. Замечания:

В целом положительно оценивая, представленную диссертацию А.А. Казыбековой, разрешите остановиться на вопросах, пожеланиях и замечаниях, возникших в ходе ее внимательного изучения:

- Недостаточно приведены данные литературы в тексте по селену, поскольку нехватка данного микроэлемента формирует вторичное негативное влияние в организме в условиях горной местности.

- В работе встречаются некоторые опечатки, стилистические неточности, что, несомненно затрудняет правильность понимания текста.

- Желательно отредактировать названия некоторых таблиц и рисунков, чтобы смысл таблиц и рисунков был понятен без обращения к тексту.

P.S. При ознакомлении с диссертационной работой возник ряд замечаний, которые были устранены в ходе обсуждения и редакторской правки.

7. Предложения: Комиссия диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации назначить:

в качестве ведущей организации -КРСУ им.Б.Ельцина (г.Бишкек), где работают доктора и кандидаты биологических и медицинских наук по специальности: 03.03.01 – физиология.

- **первым официальным оппонентом** - доктора биологических наук Каркобатов Хасана Джолдубасевича (03.03.01 - физиология), заведующей лабораторией физиологии и психологии трудовой деятельности ИГФим НАН КР, который имеет следующие труды:

1. Кардиогемодинамика у собак и механизмы кислородного обеспечения сердца в условиях высокогорья // Медицина Кыргызстана. Бишкек, 2014 стр. 50-62

2. Особенности изменений типов саморегуляции кровообращения при длительной адаптации в высокогорье // В сб. актуальные проблемы патофизиологии – Бишкек, 2011 с. 111-115. (Шаназаров А.С. Каркобатов Х.Д).

3. Системные и органые механизмы кислородного обеспечения организмы в условиях высокогорья // Российский физиологический журнал им. Сеченова 2012.98 (1) с. 127-136. (Балькин М.В. Каркобатов Х.Д).

- **вторым официальным оппонентом** – кандидата биологических наук, доцента кафедры зоологии, физиологии человека и животных факультета биологии КНУ Ж.Баласагына Сооданбекову Алтынкыз (03.03.13 - физиология), которая имеет труды, близкие к проблеме исследования:

1. Влияние гидрокортизона на специфическую и неспецифическую реактивность организма в процессе адаптации к условиям высокогорья // Вестник Кыргызского Национального университета им. Ж. Баласагына. -2014. -С.344-349.

2. Изучение морфофункциональной особенности суставного синдрома аутоиммунного происхождения // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2020. -№6. -С.95-98.

8. Рекомендации:

Работа диссертационна, содержит новое решение задачи, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний и рекомендуется к защите.

9. Заключение:

Диссертационная работа Астры Ажымудуновны Казыбековой «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности» является законченной научно-исследовательской работой, по актуальности и значимости полученных результатов отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 03.20.607 при Институте горной физиологии и медицины НАН КР и Института биотехнологии НАН КР принять диссертацию на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по шифру специальности: 03.03.01-физиология.

Эксперт доктор биологических наук,
профессор



А.К. Бекболотова

15.03.21 г.

Подпись эксперта
Ученый секретарь
диссертационного
совета



Журайтбергенова
Т.М.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета

Вишневого Александра Александровича - доктора биологических наук,
профессора

Шифр совета - Д 03.20.607

при Институте горной физиологии и медицины НАН КР и Институте биотехнологии НАН КР по диссертации Казыбековой Астры Ажымудуновны на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология, рассмотрев, представленную соискателем Казыбековой А.А. диссертацию пришел к следующему заключению:

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

Представленная Казыбековой А.А. кандидатская диссертация на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности» соответствует профилю диссертационного совета Д 03.20.607.

В работе проводится исследование о возрастных особенностях иммунной реактивности у жителей горных и техногенных местностей Кыргызской Республики, где значительная часть населения проживает в горной местности, что в полной мере отвечает паспорту специальности 03.03.01 – физиология, п-1,3,6,8.

2. Целью диссертации является изучение особенностей возрастных изменений, основных показателей иммунной реактивности у лиц, проживающих в горных и техногенных местностях.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучить возрастную динамику иммунной реактивности у здоровых лиц, проживающих в различных горных местностях с дефицитом селена в окружающей среде;
2. исследовать возрастную динамику иммунной реактивности населения, проживающего в техногенно-благополучной и неблагоприятной окружающей среде в условиях низкогорья;
3. определить возрастные особенности состояния иммунитета и неспецифические факторы защиты у жителей при воздействии антропогенных факторов в условиях среднегорья;
4. провести анализ влияния возрастных факторов на показатели иммунной реактивности у жителей техногенной зоны высокогорья;
5. выяснить возрастные особенности иммунной реактивности у пришлого населения гор, мигрирующего в низкогорье.

Исследование проводилось в различных населенных пунктах, расположенных на разных благоприятных в экологическом отношении высотах: с. Кок-Добо Манасского района (700м), с. Таш-Добо Аламудунского района (930м), г. Талас (1200м), с. Суусамыр Жайылского района (2200м), с. Талды-Булак Таласского района (2200м), с. Ак-Кыя Кочкорского района (2800м), а также в неблагоприятных в экологическом отношении регионах: низкогорье - г. Кара-Балта Чуйской области (782м), среднегорье - п. Каджи-Сай Тонского района (1700м) и высокогорье - с. Мин-Куш Джумгалского района (2200м).

Объектом исследования в работе являлись постоянные жители разного возраста, все исследуемые согласно общепринятой классификации были разделены на 3 возрастные группы (1 группа с 16 до 31 года, 2 группа с 32 до 47 лет и 3 группа с 48-63 лет). Возраст постоянных жителей варьировал в широком диапазоне от 16 до 63 лет. Обследовано 740 человек, из них женщин – 443, мужчин – 297.

Соответствие объекта исследования цели и задачам диссертации:

Изучение лимфоцитарного звена иммунной защиты (клеточного иммунитета) включало определение относительного количества лимфоцитов в венозной крови.

Идентификацию и подсчет субпопуляций лимфоцитов крови определены методом

иммунофлюоресцентного анализа с помощью моноклональных антител, концентрацию иммуноглобулинов основных классов А, М, G в плазме крови определили с помощью метода радиальной иммунодиффузии, с набором моноспецифических сывороток. Уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови исследовали по методу П. Фалька. При исследовании функциональных особенностей нейтрофилов проводили с культурой золотистого стафилококка штамма 209 – определяли фагоцитарный индекс и фагоцитарное число. Функциональную активность оценивали с помощью спонтанного НСТ-теста по реакции восстановления нитросинего тетразолия, позволяющей *in vitro* оценить реактивность нейтрофилов. Оценку состояния моноцитарной системы проводили по моноцитограммам, общепринятой методикой, для выявления индексов пролиферации и дифференцировки.

Естественный антимикробный иммунитет определили с помощью общей гемолитической активности комплемента (СН50) методом Р.И. Сепиашвили (1987) и титрования лизоцима сыворотке крови с помощью нефелометрического метода В.А. Берестова, Г.М. Малинина (1991).

Использованы аппаратуры: Люминесцентный микроскоп производство Люам И-3, Ломо Ленинград; КФК-2-УХЛ 4.2; Реагенты: Моноклональные антитела Сорбент, Москва; ЗАО Вектор-БЕСТ; для определения НСТ-теста и лизоцима использовали: Тест – набор НПО «Реакомплекс» г.Чита. Полученные данные подвергались статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV по программам, с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратического отклонения (δ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерия Стьюдента с вычислением вероятности ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

Актуальность темы диссертации

Ранее проводимые исследования отечественными и зарубежными учеными М.М. Миррахимовым, М.И. Китаевым, Б.Т. Тулебековым, К.А. Собуровым и др. в основном были посвящены механизмам иммунитета у жителей разных горных высот в процессе адаптации человека и животных к высокогорью. Проблема дефицита селена в организме человека с каждым годом обретает все большую актуальность, недостаток этого элемента приводит к снижению иммунной реактивности, повышению интенсивности свободно радикального окисления липидов, а значит, и росту заболеваемости населения (в работах В.С. Ланкина, Л.А. Решетника, Е.О. Парфеновой, С.Т. Кохана, А.А. Вишневого). К настоящему времени мало изучены возрастные особенности иммунной реактивности, связанные с избытком или недостатком селена в организме, в зависимости от высоты местности, а также не изучены неспецифические факторы защиты в возрастном аспекте у жителей в экологически неблагоприятных регионах, связанных с загрязнением окружающей среды.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое Казыбековой А.А., представляется актуальным и своевременным для оценки возрастных норм иммунной реактивности у жителей отдельных горных регионов, связанные с дефицитом селена и техногенных местностей Кыргызской Республики. Это направление исследования относится к числу приоритетных и актуальных для организации комплексных мероприятий по ранней донозологической оценке и профилактики развития дизадаптивных состояний организма у жителей горных и техногенных местностей.

3. Научные результаты

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет существенное значение для развития направления медико-биологических, экологических наук.

Результат 1. Автором установлено, что иммунная реактивность с повышением горных высот (с. Суусамыр, 2200м; с. Ак-Кыя, 2800м) и увеличением возраста характеризуется выраженным снижением Т-лимфоцитов с фенотипом (СД3+), а также, в меньшей степени, хелперных Т-лимфоцитов с фенотипами (СД4+), СД20+ (В-клеток) и

ослаблением неспецифических факторов защиты; частота вторичного иммунодефицита у жителей среднегорья и особенно в условиях высокогорья детерминирована дефицитом селена в крови (Глава 3, раздел 3.3).

Результат 2. Воздействие техногенных экологических факторов в г. Кара-Балта диссертантом характеризовалось возрастным угнетением выработки Т-лимфоцитов с фенотипом (СД3+), хелперных Т-лимфоцитов с фенотипом (СД4+), уменьшением поглотительной и переваривающей способности фагоцитов, специфических и неспецифических защитных факторов и увеличением циркулирующих иммунных комплексов, особенно от 48 и более лет (Глава 4, раздел 4.1).

Результат 3. Проведено исследование состояния иммунного гомеостаза у жителей, проживающих в условиях среднегорья (п. Каджи-Сай) вблизи урановых хвостохранилищ и показано снижение количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций, уровня иммуноглобулинов, нарушение естественного иммунитета (фагоцитоз, лизоцим, комплемент) с увеличением возраста (Глава 4, раздел 4.2).

Результат 4. Дано обоснование влияния техногенных горных факторов в п. Мин-Куш, что у местных жителей формируется некомпенсированный дефицит в крови Т- и В-лимфоцитов, дисбаланс основных классов иммуноглобулинов, недостаточная активность неспецифических факторов защиты, и высокие уровни концентрации ЦИК, особенно у лиц старшего возраста (Глава 4, раздел 4.3).

Результат 5. При постадаптации жителей высокогорья, через 1, 4, 10 лет к низкогорью имеет место частичная нормализация нарушенных функций до уровней, характерных для высокогорных жителей, но не достигающих величин, свойственных местным жителям (г. Бишкек), что является признаком своеобразия адаптации организма приезжих к новым климатическим условиям (Глава 5).

Соответствие классификационному признаку

1. Характер результатов диссертации

1.1. Новое решение задачи, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний.

2. Уровень новизны результатов диссертации

2.1. Результаты являются новыми.

3. Ценность результатов диссертации

3.2. Высокая

4. Связь темы диссертации плановыми исследованиями

4.2. Тема входит в отраслевую программу, планы академии наук и в тематический план организации

5. Уровень использования результатов диссертации, имеющей прикладное значение

5.3. В масштабах отрасли

6. Рекомендации по расширенному использованию результатов диссертации, имеющей прикладное значение

6.1. Требуется расширенного использования

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

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Казыбековой А.А., были реализованы:

Материалы диссертации использованы в методической рекомендации: «Нормативные и возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности Кыргызстана». -Бишкек, 2014. -46с. (Институт горной физиологии НАН КР). Утверждена заместителем Министра здравоохранения КР М.Т. Калиевым и согласовано председателем Ученого Медицинского совета МЗ КР, проф. Р.Р. Тухватшином, 20 мая 2014 г.

Рекомендации внедрены: Кыргызским научно-исследовательским Институтом курортологии и восстановительного лечения МЗ КР (утверждено директором Института Б.Б. Куловым), 01 октября 2014г.; Научно-производственным объединением

«Профилактическая медицина» МЗ КР (утверждено директором Института О.Т. Касымовым), 2014г.; Научным центром фтизиатрии МЗ КР (утверждено директором Института А.С. Кадыровым), 23 сентября 2014 г. Теоретические положения работы внедрены в учебный процесс на кафедре биоэкологии и физиологии человека и животных Кыргызского Национального Университета им. Ж.Баласагына (25 июня 2014 г) и на кафедре экологии Института экологии и природопользования КГУ им. И.Арабаева. Утверждено Министерством образования и науки КР, 28 июня 2014 г.

Реализация материалов диссертации Казыбековой А.А. на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности» позволит: снизить заболеваемость, улучшить качество лечения, снизить стоимость лечения заболеваний у жителей в горах и в экологически неблагоприятных техногенных зонах.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

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

6. Замечания:

При ознакомлении с диссертационной работой возникли ряд замечаний, которые были устранены в ходе обсуждения и редакторской правки. В то же время сохраняются отдельные стилистические погрешности и грамматические ошибки, которые также требуют устранения.

Необходимо отредактировать подписи к таблицам и рисункам, с тем, чтобы смысл таблиц и рисунков был понятен без обращения к тексту.

Заключение диссертации необходимо конкретизировать, желательно также составить обобщающую схему, из которой были бы ясны основные идеи, которые автор развивает и доказывает в своей работе.

Указанные недостатки не снижают общей значимости работы и вполне устранимы.

7. Предложения: Предлагаю по кандидатской диссертации назначить:

в качестве ведущей организации - КРСУ им. Б.Ельцина (г.Бишкек), где работают доктор и кандидаты биологических и медицинских наук по специальности: 03.03.01 – физиология.

- **первым официальным оппонентом** - доктора биологических наук, профессора кафедры «Охрана окружающей среды и экономика недропользования» Кыргызского государственного университета геологии, горного дела и освоения природных ресурсов им. акад. У.Асаналиева Бекболотову Айгуль Керимкуловну (03.03.01.), которая имеет следующие труды:

1. Вестник КГУ им. И. Арабаева. «Роль антиоксидантов при дизадаптации организма в условиях горной среды». –Бишкек, 2007г. -№9. –С.205-206.

2. «Физиология человека». Методические указания к выполнению практических работ. ИГДИТ им.акад. У. Асаналиева. –Бишкек, 2012г. -31 с.

3. «Оценка уровня Солнечной радиации в условиях горного климата Кыргызстана». Восточно Европейский журнал. Warszawa, Polska. – 2016. - №8. – С.5-10.

- **вторым официальным оппонентом** – кандидата биологических наук, доцента кафедры зоологии, физиологии человека и животных факультета биологии КНУ Ж.Баласагына Сооданбекову Алтынкыз (03.03.13 - физиология), которая имеет труды, близкие к проблеме исследования:

1. Влияние гидрокортизона на специфическую и неспецифическую реактивность организма в процессе адаптации к условиям высокогорья // Вестник Кыргызского Национального университета им. Ж. Баласагына. -2014. -С.344-349.

2. Структурные и морфологические особенности лимфобластных клеток у детей Кыргызстана // Вестник КРСУ, 2019. -Том 19. - № 3.-С.178-181.

3. Изучение морфофункциональной особенности суставного синдрома аутоиммунного происхождения // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2020. -№6.-С.95-98.

8. Рекомендации:

Работа диссертательна, захватывает комплекс исследований. С учетом пожеланий и после устранения замечания рекомендую к защите.

9. Заключение:

На основании вышеизложенного считаю, что представленная Казыбековой А.А., диссертационная работа является законченной научно-исследовательской работой и посвящена актуальной проблеме изучения «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности», содержащей новое решение этой проблемы, имеющей существенное, практическое значение. В целом, по объему выполненных исследований, по выводам, по количеству и качеству публикаций и по форме представления диссертация соответствует требованиям ВАК КР, и специальности 03.03.01 – физиология.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету

Д 03.20.607 при Институте горной физиологии и медицины НАН КР и Института биотехнологии НАН КР принять диссертацию на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по шифру специальности: 03.03.01-физиология.

Эксперт Д 03.20.607
д.б.н., профессор

А.А. Вишнеvский
15.03.2021г.

Турнишова эксперт верна

*Ученый секретарь
диссертационного
совета,
д.б.н., профессор.*



Турнишова Т.М.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета

Каркобатова Хасана Джолдубаевича - доктора биологических наук

Шифр совета - Д 03.20.607

при Институте биотехнологии НАН КР и Институте горной физиологии и медицины НАН КР по диссертации Казыбековой Астры Ажымудуновны на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология, рассмотрев, представленную соискателем Казыбековой А.А. диссертацию пришел к следующему заключению:

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

Представленная Казыбековой А.А. кандидатская диссертация на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности» соответствует профилю диссертационного совета.

В работе проводится исследование о возрастных особенностях иммунной реактивности у жителей горных местностей с дефицитом селена и техногенных регионов Кыргызской Республики, где значительная часть населения проживает в горной территории, что в полной мере отвечает паспорту специальности 03.03.01-физиология, п-1, 3, 6, 8.

2. Целью диссертации является изучение особенностей возрастных изменений, основных показателей иммунной реактивности у лиц, проживающих в техногенных зонах горной местности.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих **задач**:

- изучить возрастную динамику иммунной реактивности у здоровых лиц, проживающих в различных горных местностях с дефицитом селена в окружающей среде;
- исследовать возрастную динамику иммунной реактивности населения, проживающего в техногенно-благополучной и неблагоприятной окружающей среде в условиях низкогорья;
- определить возрастные особенности состояния иммунитета и неспецифические факторы защиты у жителей при воздействии антропогенных факторов в условиях среднегорья;
- провести анализ влияния возрастных факторов на показатели иммунной реактивности у жителей техногенной зоны высокогорья;
- выяснить возрастные особенности иммунной реактивности у пришлого населения гор, мигрирующего в низкогорье.

Исследование посвящено влиянию воздействия факторов разных горных высот с дефицитом селена (особенно в условиях высокогорья) и комплекс техногенных факторов на возрастные динамики иммунной реактивности обследуемых жителей и с разработкой рекомендаций по нормативным и возрастным особенностям иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности Кыргызской Республики, с целью получения новых данных по иммунофизиологии, что соответствует требованиям шифра специальности 03.03.01-физиология.

Объектом исследования в работе являлись постоянные жители разного возраста, различных населенных пунктов, благополучных и неблагополучных зон расположенные на

разных горных высотах Кыргызской Республики. Возраст постоянных жителей варьировал в широком диапазоне от 16 до 63 лет. Обследовано 740 жителей, из них женщин – 443, мужчин – 297. Все исследуемые, согласно общепринятой классификации, были разделены на 3 возрастные группы (1 группа с 16-31 года, 2 группа с 32-47 лет и 3 группа с 48-63 лет).

Актуальность темы диссертации:

Иммунная реактивность является одной из регуляторных систем в организме человека, которая высокочувствительна к воздействию факторов окружающей среды. Важно отметить, что не существует практически ни одного заболевания, при котором не проявлялись бы дисфункции иммунной системы (Черешнев В.А. и соавт., 1999; Хаитов Р.М. и соавт., 2000; Китаев М.И. и соавт., 2009), а также проблема дефицита селена в организме человека с каждым годом обретает все большую актуальность, недостаток этого элемента приводит к снижению иммунной реактивности, повышению интенсивности свободно радикального окисления липидов, а значит, и росту заболеваемости населения (Титов В.Н., 1998; Ланкин В.С. и соавт., 2001; Решетник Л.А., Парфенова Е.О., 2001; Кохан С.Т., 2012).

Ранее проводимые исследования в основном были посвящены механизмам иммунитета у жителей разных горных высот в процессе адаптации человека и животных к высокогорью (Миррахимов М.М. и соавт., 1985; Китаев М.И., Тулебеков Б.Т., 2003; Собуров К.А., 2009; Китаев М.И., 2014; Собуров К.А., 2015). В этих исследованиях нет постоянного мониторинга и анализа получения региональной оценки возрастных норм иммунной реактивности у жителей отдельных районов горных регионов, связанные с избытком или недостатком селена в организме, как проявление влияния внешней среды на организм. Не уточнен вопрос, характеризующий нормативные данные о взаимодействии показателей гуморальных и клеточных звеньев иммунитета, а также не изучены неспецифические факторы защиты проживающих в экологически неблагоприятных регионах, связанных с загрязнением окружающей среды.

Диссертационная работа Казыбековой А.А., посвящена проведению оценки возрастных норм иммунной реактивности у жителей отдельных регионов горных и техногенных местностей Кыргызской Республики. Проводится сравнительная оценка данных об особенностях динамики иммунологических показателей, изученных одновременно у лиц одних и тех же возрастных групп, а также связанные с избытком или недостатком селена, как проявление влияния внешней среды на организм.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным для выяснения функциональных нарушений и изучение состояния здоровья населения этих регионов.

3. Научные результаты

В работе впервые представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение в области современной биологии, медицины и экологии:

- новый, поскольку диссертантом впервые дается характеристика о комплексном исследовании возрастных нормативных показателей иммунного статуса и естественной резистентности у взрослого населения в условиях низко, средне- и высокогорья (730, 2200, 2800м над ур.м.), связанные с избытком или недостатком селена, как проявление влияния внешней среды на организм (Глава 3, разделы 3.1; 3.2; 3.3; 3.4);

- новый, впервые диссертантом проведено изучение аналогичных показателей у жителей различного возраста, проживающих в условиях техногенного загрязнения внешней среды (г. Кара-Балта, п. Каджи-Сай, п. Мин-Куш) (Глава 4, разделы 4.1; 4.2; 4.3);

- частично новый, поскольку ранее проводились исследования по выявлению постадаптации жителей высокогорья, через 1, 4, 10 лет к низкогорью имеет место частичная нормализация нарушенных функций, до уровней, характерных для высокогорных жителей, но не достигающих величин, свойственных местным жителям (г. Бишкек), что является признаком своеобразия адаптации организма приезжих к новым климатическим условиям (Глава 5).

Соответствие классификационному признаку

1. Характер результатов диссертации

1.1. Новое решение задачи, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний.

2. Уровень новизны результатов диссертации

2.1. Результаты являются новыми.

3. Ценность результатов диссертации

3.2. Высокая

4. Связь темы диссертации плановыми исследованиями

4.2. Тема входит в отраслевую программу, планы академии наук и в тематический план организации

5. Уровень использования результатов диссертации, имеющей прикладное значение

5.3. В масштабах отрасли

6. Рекомендации по расширенному использованию результатов диссертации, имеющей прикладное значение

6.1. Требуется расширенного использования

4. Практическая значимость полученных результатов

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Казыбековой А.А., были реализованы:

Материалы диссертации использованы в методической рекомендации: «Нормативные и возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности Кыргызстана». -Бишкек, 2014. -46с. (Институт горной физиологии НАН КР). Утверждена заместителем Министра здравоохранения КР М.Т. Калиевым и согласовано председателем Ученого Медицинского совета МЗ КР, проф. Р.Р. Тухватшином, 2014 г.

Рекомендации внедрены: Кыргызским научно-исследовательским Институтом курортологии и восстановительного лечения МЗ КР (утверждено директором Института Б.Б. Куловым, 2014г.); Научно-производственным объединением «Профилактическая медицина» МЗ КР (утверждено директором Института О.Т. Касымовым, 2014г.); Научным центром фтизиатрии МЗ КР (утверждено директором Института А.С. Кадыровым, 2014г.). Теоретические положения работы внедрены в учебный процесс на кафедре биоэкологии и физиологии человека и животных Кыргызского Национального Университета им. Ж.Баласагына и на кафедре экологии Института экологии и природопользования КГУ им. И.Арабаева. Утверждено Министерством образования и науки КР, 28 июня 2014 г.

Внедрение материалов диссертации Казыбековой А.А. на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности» позволит: снизить заболеваемость, улучшить качество лечения, снизить

стоимость лечения заболеваний у жителей в горных и в экологически неблагоприятных техногенных зонах.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

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

6. Замечания:

При ознакомлении с диссертационной работой у меня возник ряд замечаний, которые были устранены в ходе обсуждения и редакторской правки. В работе встречаются стилистические погрешности, опечатки и ошибки. Указанные недостатки несколько не снижают общей значимости работы и легко устранимы.

7. Предложения:

Предлагаю по кандидатской диссертации назначить:

в качестве ведущей организации - КРСУ им. Б.Ельцина (г.Бишкек), где работают доктора и кандидаты биологических и медицинских наук по специальности: 03.03.01 – физиология.

- **первым официальным оппонентом** - доктора биологических наук, профессора кафедры «Охрана окружающей среды и экономика недропользования» Кыргызского государственного университета геологии, горного дела и освоения природных ресурсов им. акад. У.Асаналиева Бекболотову Айгуль Керимкуловну (03.03.01.), которая имеет следующие труды:

1. Вестник КГУ им. И. Арабаева. «Роль антиоксидантов при дизадаптации организма в условиях горной среды». –Бишкек, 2007г. -№9. –С.205-206.

2. «Физиология человека». Методические указания к выполнению практических работ. ИГДиГТ им.акад. У. Асаналиева. –Бишкек, 2012г. -31 с.

3. «Оценка уровня Солнечной радиации в условиях горного климата Кыргызстана». Восточно Европейский журнал. Warszawa, Polska. – 2016. - №8. – С.5-10.

- **вторым официальным оппонентом** – кандидата биологических наук, доцента кафедры зоологии, физиологии человека и животных факультета биологии КНУ Ж.Баласагына Сооданбекову Алтынкыз (03.03.13 - физиология), которая имеет труды, близкие к проблеме исследования:

1. Влияние гидрокортизона на специфическую и неспецифическую реактивность организма в процессе адаптации к условиям высокогорья // Вестник Кыргызского Национального университета им. Ж. Баласагына. -2014. -С.344-349.

2. Структурные и морфологические особенности лимфобластных клеток у детей Кыргызстана // Вестник КРСУ, 2019. -Том 19. - № 3.-С.178-181.

3. Изучение морфофункциональной особенности суставного синдрома аутоиммунного происхождения // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2020. -№6.-С.95-98.

8. Рекомендации:

После устранения замечания экспертов по работе рекомендовать к защите.

9. Заключение:

На основании вышеизложенного считаю, что представленная Казыбековой А.А., диссертационная работа является законченной научно-исследовательской работой и посвящена актуальной проблеме изучения «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности», содержащей новое решение этой проблемы, имеющей существенное практическое значение.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 03.20.607 при Институте биотехнологии НАН КР и Института горной физиологии и медицины НАН КР принять диссертацию на тему: «Возрастные особенности иммунологической реактивности у жителей техногенных зон горной местности», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по шифру специальности: 03.03.01-физиология.

Эксперт Д 03.20.607
доктор биологических наук



Х.Дж. Каркобаев
12.03.2021г.

Турнисв Экперта Берик
Ученый секретарь
диссертационного
совета, д.б.н., кр.н.



Турнисв Берикова В.М.