

6D110100-Медицина мамандығы бойынша философия (PhD) докторы дәрежесіне ізденуші Советов Бақытбек Советұлының «Симпатикалық гиперактивация кезінде  $\beta_1$ -адреноблокаторлардың және пуринді нуклеотидтер метаболиттерінің иммунды статуска, пуринді циклдар ферменттерінің белсенділігіне және антиоксидантты жүйеге әсері» атты диссертациялық жұмысына ресми рецензенттің

## ПІКІРІ

### 1. Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Миокардтың ишемиясы жүректе адреналиннің мөлшері жоғарылауымен қатар жүрегіні көптеген зерттеулерден белгілі. Оның концентрациясы миокард ишемиясының аумағында фондық мәліметтермен салыстырғанда 1,5 -2 есе, ал жүректен алыс аумақтарда – 1,4-1,6 есе артық болады. Сонымен қатар бүйрек үсті бездерінде адреналиннің мөлшерінің күрт төмендеуі байқалады. Бұл жүрек бұлшық етіндегі адреналиннің бүйрек үсті безілік табиғаты бар екенін дәлелдейді. Зерттеулерден белгілі болғандай, адреналин миокардта липидтердің асқын тотығуының өте күшті белсендіргіші болып табылады. Жүректе адреналиннің жинақталуы, бір жағынан, липидтердің асқын тотығу процесін белсендіреді, ал екінші жағынан – антиоксидантты ферменттердің белсенділігін тежейді. Бұдан басқа, катехоламиндердің әсерінен АТФ-ң шығындалуының артуына байланысты, липидтердің асқын тотығуының күшеюіне ықпал етуі мүмкін, бұл АТФ гидролизінің өнімі – ксантиннің жинақталуына әкеледі. Симпато-адреналды жүйенің белсенділігі жүректің ишемиялық ауруының дамуын қиындататыны белгілі. Ал катехоламиндердің жоғары деңгейі миокард инфарктысының қайталап дамуының және кенет өлімнің қауіп факторы болып табылады. Осы тұрғыдан алғанда кардиологиялық практикада ішкі симпатикалық белсенділігі болмайтын кардиоселективті  $\beta$ -блокаторға баса назар аударылады. Бұл талапқа сәйкес келетін метопролол болып табылады. Метопролол, төмен дозаларда жүректің  $\beta_1$ -адренорецепторларын тежей отыра, аденозинтрифосфаттан (АТФ-тан) циклды аденозинмонофосфаттың (цАМФ-ғын) катехоламиндер ынталандырған түзілуін төмендетеді, жасушаішілік  $Ca^{2+}$  ағынын азайтады, жүректің ишемиялық ауруын, жүрек қағысының бұзылуын емдеу үшін қолданылады. Сондықтан клиникалық тәжірибеде аденозинді және оның аналогтарын қолдану үшін адреналиннің, аденозиннің және оның қайнар көзі – аденозинмонофосфаттың антиоксидантты қорғаныс жүйесіне,  $\beta_1$ -адреноблокатор метопрололдың пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттеріне және иммунды жағдайға әсерін салыстырмалы түрде жете зерттеу бағытында мәселені көтеру ізденушінің тақырыбын ашады.

Олай болса, аденозинмонофосфаттың, аденозиннің, селективті  $\beta_1$ -адреноблокатор метопролол және симпатикалық гиперактивацияның иммунды жағдайға, АМР-дезаминаза (АМРD), аденозиндезаминаза (AD), 5'-нуклеотидаза (5'N), каталаза, глутатионредуктаза (ГР) және

глутатионпероксидаза (ГПО) ферменттерінің белсенділігіне және МДА пен ДК деңгейіне әсерін қалыпты жағдайда және тәжірибелік жануарларға адреналинді енгізу арқылы жасалған симпатикалық гиперактивация кезінде салыстыра зерттеген докторанттың бұл жұмысы өте жоғарғы бағаға ие және өзекті болып табылады деп ойлаймын.

**2. Диссертацияда ұсынылған ізденушінің қорытындысы мен ұсыныстарының, әр нәтиженің дәлелділігі мен нақтылығының дәрежесі**

Докторанттың ғылыми жұмысының ғылыми қағидалары мен қорытындылары, практикалық ұсыныстары эксперименттік жануарларға зерттеу жүргізу туралы Хельсинк декларациясына сәйкес Женевалық конвенция талаптарын негізге ала отырып, алынған зерттеу нәтижелеріне негізделген.

Алынған нәтижелер толық жан жақты сарапталған, заманауи талаптарға сай зерттеу әдістері қолданылып, диссертациялық жұмыстың тұжырымдары мен қорытындылары зерттеу нәтижелеріне толық негізделіп жасалған.

Диссертациялық жұмыста берілген

1-қорытынды жануарлар ағзасында глутатионды редокс-жүйенің иммунды статус жағдайымен, пуринді нуклеотидтер метаболизмі ферменттерінің және антиоксидантты қорғау ферменттерінің белсенділігімен функционалды өзара байланысын анықтау мақсатында жүргізілген зерттеу жұмысының мәліметтеріне негізделген.

2-қорытындыда жануарларға зерттеуге 60 минут қалғанда, 100 г дене салмағына 0,4 мг дозада енгізілген адреналиннің, адреналинді енгізу арқылы туындаған симпатикалық гиперактивация кезінде және АМФ пен аденозинді енгізген кезде пуринді нуклеотидтер метаболизмі ферменттерінің белсендірілуі және иммунитеттің Т- және В-бөліктерінің функционалды өзара байланысының күшеюі орын алатыны жан-жақты анықталып, әсері дәйектелген.

3-қорытынды  $\beta_1$ -адреноблокатор метопролол тәрізді, аденозин және АМФ кешені де пероксидация процесін төмендететінін және соған адекватты түрде антиоксидантты қорғау ферменттерінің белсенділігін азайтатынын, иммунды статус жағдайын және пуринді нуклеотидтер метаболизмі ферменттерінің белсенділігін өзгертетінін дәлелдейді.

4-қорытындыдағы симпатикалық гиперактивация және тотықтырушы стресс біршама байқалатын жағдайларда антиоксидантты қорғау, иммунды жүйе қызметі және пуринді нуклеотидтер метаболизмі қызметі өзгерістерін коррекциялау (түзету) үшін  $\beta_1$ -адреноблокаторлармен қатар, АМФ және аденозинді қолдануға болатыны зерттеу жұмыстары барысында алынған мәліметтерге негізделген.

**3. Диссертацияда ұсынылған тұжырымы мен ізденушінің қорытындысының, әр нәтиженің ғылыми жаңалық дәрежесі және тәжірибелік маңызы**

Изденишінің жүргізген зерттеу жұмысы өзекті теориялық және практикалық міндеттерді шешуге бағытталған.

Зерттеу барысында антиоксидантты қорғаныс ферменттерінің пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің белсенділігімен және иммунды жағдаймен функционалды өзара байланысы анықталды.

Симпатикалық гиперактивация кезінде иммунитеттің Т- және В-бөліктерінің функционалды өзара байланысы күшейеді, тотығушы стресс жағдайына жуық өзгерістер дамиды, бұл ГПО, каталаза және AD, AMPD, 5'Н пуринді нуклеотидтер алмасуы ферменттерінің белсендірілуі, МДА және ДК деңгейінің жоғарылауы арқылы көрінетіні алғаш рет зерттелді.

Интакты жануарларға енгізілген АМР және аденозин лейкоциттердің, лимфоциттердің, Т-лимфоциттердің, Т-хелперлердің жалпы санын арттырады, МДА, РТМЛ деңгейін және Т-супрессорлардың жалпы санын төмендететіні, аденозин және АМФ интакты жануарлардың жүрегінде және бауырында глутатионредуктазаның (ГР), глутатионпероксидазаның (ГПО), каталазаның белсенділігі төмендеуін, малонды диальдегид (МДА) және диенді конъюгаттар деңгейінің төмендеуін тудыратыны алғаш рет анықталды.

#### **4.Зерттеу нәтижелерінің ішкі біртұтастығын бағалау**

Советов Бақытбек Советұлының диссертациялық зерттеу жұмысы әдістемелік жоспарға сай. Жұмыстың мақсаты мен міндеттері біртұтас, алынған зерттеу нәтижелері қатаң реттілікте баяндалған. Автордың жұмысының қорғауға шығарылатын ғылыми қағидалары бір бірімен үйлесімді, қойылған мақсаты мен міндеттері, алынған нәтижелері клеткалық және субклеткалық деңгейде иммундық жүйе және антиоксидантты қорғау жүйесіне симпатикалық гиперактивация кезінде аденозиннің және АМФ кешенінің және селективті  $\beta_1$ -адреноблокатор метопрололдың әсерін зерттеу сұрақтарын шешуде маңызды роль атқарады.

#### **5. Диссертацияның жарияланған негізгі қағидалар, нәтижелері, қорытынды және түйіндерінің дәлелдемесі**

Диссертациялық зерттеудің тақырыбы бойынша 10 ғылыми жұмыстар жарияланды. Олардың ішінде 7 мақала, 3 тезис халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференция материалдарында басылған.

#### **6. Диссертацияның әрлеу мен құрылымының кемшіліктері**

Диссертациялық жұмыс алдында қойылған мақсаты, міндеттерін толықтай ашқан, аяқталған ғылыми жұмыс болып табылады. Жүргізілген жұмыс көптеген тәжірибелік зерттеулермен негізделіп, кешенді әрі жүйелі тұжырымдар жасауға қол жеткізілген.

Диссертациялық жұмыстың мазмұны және жазылуы бойынша айтарлықтай ескертулер жоқ, аздаған грамматикалық және орфографиялық қателер кездеседі

Сонымен қатар, жұмыспен танысу барысында пайда болған сұрақтарға ізденушінің жауап беруін қалаймын:

1. Сіздер жүргізген зерттеулер бұрын-соңды жүргізілген бе? Жүргізілген болса, қай жерлерде? Қандай зерттеулерде?

2. Зерттеуде неліктен симпатикалық гиперактивация кезінде  $\beta$ 1-адреноблокаторлар метапрололдың әсерін зерттедіңіздер?

3. Диссертациялық жұмыстағы кейбір кестелерді (кесте 15, 16, 17 және т.б.) көркемділік үшін диаграммалар түрінде толтырған дұрыс еді.

4. Енбекте кейбір орфографиялық, стилистикалық қателер орын алған.

Бұл ұсыныстар жұмыстың тәжірибелік және қолданбалы, ғылыми мәнін төмендетпейді, маңызына әсер ететіндей принципті емес деп есептеймін.

**7. Диссертацияның ұсынылған талаптарға 6D110100- Медицина мамандығы бойынша философия (PhD) докторы дәрежесін «Ғылыми дәрежені табыстау ережесін...» сәйкестілігін беру қорытындысы**

Советов Бақытбек Советұлының «Симпатикалық гиперактивация кезінде  $\beta$ 1-адреноблокаторлардың және пурины нуклеотидтер метаболиттерінің иммунды статуска, пулинді циклдар ферменттерінің белсенділігіне және антиоксидантты жүйеге әсері» атты тақырыптағы ғылыми зерттеу жұмысы барысында алынған нәтижелер жеткілікті эксперименттік материалдардан алынған, заманауи талаптарға сай зерттеу әдістемелері қолданылып, диссертациялық жұмыстың тұжырымдары мен қорытындылары зерттеу нәтижелеріне толық негізделген. Диссертациялық жұмысы өзіндік ғылыми жаңалығы мен тәжірибелік маңыздылығы бар толық аяқталған жұмыс болып табылады.

6D110100-Медицина мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін қойылған талаптарға толығымен сәйкес.

**Рецензент:**

**Медицина ғылымдарының кандидаты,**

**Семей қ. ММУ Наводалар**

**филиалы арнайы пәндер**

**кафедрасының меңгерушісі**



**Жагипарова Ж.А.**

**«3» нараша 2017ж.**