

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Международной
высшей школы медицины

К.М.Н., доцент С.М. Ахунбаев



2024г.

ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА №1

Расширенного заседания научно-технического совета, кафедры патологии и кафедры кардиохирургии и радиологии Международной высшей школы медицины по предварительному рассмотрению диссертационной работы Аргена Тургуновича Алымкулова на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

г.Бишкек

от 5 апреля 2024 года

Председатель: проректор по административной и лечебной работе МВШМ д.м.н., профессор В.П. Алексеев

Секретарь: ученый секретарь МВШМ к.б.н. Ш.Ю. Айсаева

Присутствовали:

1. В.П. Алексеев, д.м.н., профессор, проректор по административной и лечебной работе, 14.01.08

2. Ш.М. Чынгышпаев, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургических болезней, 14.01.17
 3. О.Ж. Узаков, д.м.н., профессор, проректор по науке, государственному языку и языковой политике, 14.01.08
 4. З.А. Айдаров, д.м.н., профессор, декан факультета «лечебное дело №2» КГМА им. И.К. Ахунбаева, 14.02.03
 5. А.О. Атыканов, д.м.н., с.н.с., профессор кафедры акушерства и гинекологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина, 14.03.03, 14.01.08
 6. Р.А. Канаев, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой восточной медицины КГМИиПК им. С.Б. Даниярова, 14.03.03, 14.01.11
 7. А.А. Казиева, доцент, КГМА им. И.К. Ахунбаева, 14.03.03
 8. И.Х. Бебезов, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой кардиохирургии и радиологии, 14.01.17
 9. Г.С. Молдоташева, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой патологии, 14.03.02
 - 10.Л.Л. Ильина, к.м.н., доцент, доцент кафедры патологии, 14.03.03
 11. И.В. Пак, доцент, доцент кафедры патологии, 14.03.03
 12. Г.Т. Наджимидинова, к.м.н., доцент, доцент кафедры педиатрии, 14.01.08
 13. Б.С. Данияров, к.м.н., доцент, доцент кафедры кардиохирургии и радиологии, 14.01.05
 14. Д.Ш. Чынгышпаев, к.м.н., проректор Иссык-Кульского кампуса, 14.02.03
 15. А.М. Сатаркулова, к.м.н., декан МВШМ, 03.03.01
 16. Ш.Ю. Айсаева к.б.н., ученый секретарь МВШМ, 03.03.01
- Ассистент кафедры патологии Н.Т. Талантбекова, ассистент кафедры патологии С.Б. Игенова, ассистент кафедры М.М. Арстанбеков, ассистент кафедры патологии Т.А. Джакыпакунов, ассистент кафедры патологии Р.К. Бурканов.
- Всего присутствовали: 21 человек, из них 5 – д.м.н., профессоров, 1 - д.м.н., с.н.с., 7 - к.м.н., доцентов, 2 – к.м.н., 1 – к.б.н.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Обсуждение диссертационной работы А.Т. Алымкулова, на тему: **«Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «патологическая физиология» - 14.03.03.

2. Рассмотрение и обсуждение дополнительной программы специальной дисциплины для сдачи кандидатского экзамена по диссертационной работе соискателя А.Т. Алымкулова на тему: **««Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья»»** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Тема кандидатской диссертации и научный руководитель утверждены на основании решения Ученого Совета МВШМ от 28.12.2020 года, протокол №27. Шифр специальности сменен с 14.01.09 – инфекционные болезни на 14.03.03 – патологическая физиология на основании решения Ученого Совета МВШМ от 11.10.2023 года, протокол №3.

Научный руководитель: д.м.н., профессор О.Ж. Узаков (14.01.08 – педиатрия, 14.03.03 – патологическая физиология по совокупности научных трудов).

Назначенные рецензенты:

Заведующий кафедрой восточной медицины КГМИиПК им. С.Б. Даниярова д.м.н., профессор Канаев Р.А. (14.03.03; 14.01.14)

к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева А.А. Казиева (14.03.03)

Председатель: д.м.н., профессор Алексеев В.П.: Глубокоуважаемые участники сегодняшнего расширенного заседания научно-технического совета, кафедры патологии и кафедры кардиохирургии и радиологии. Присутствующих достаточное количество, чтоб считать, что кворум имеется. Приглашены 3 человека. Разрешите расширенное заседание считать открытым. На повестке дня: обсуждение диссертационной работы соискателя А.Т. Алымкулова на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология, а так же рассмотрение и обсуждение дополнительной программы специальной дисциплины для сдачи кандидатского экзамена по диссертационной работе соискателя А.Т. Алымкулова на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Председатель: д.м.н., профессор Алексеев В.П.: Имеются ли вопросы участников расширенного заседания? Вопросов нет. Для ознакомления с документами А.Т. Алымкулова слово предоставляется секретарю заседания к.б.н. Ш.Ю. Айсаевой

Секретарь заседания, к.б.н. Ш.Ю. Айсаева кратко докладывает о содержании представленных документов и личного дела А.Т. Алымкулова.

1. Выписка из Протокола Ученого Совета МВШМ от 28.12.2020 года, протокол №27.
2. Выписка из протокола Ученого Совета МВШМ от 11.10.2023 года, протокол №3
3. Отзыв научного руководителя д.м.н, и.о проф. Калматова Р.К на диссертационную работу.
4. Диссертация.
5. Отзывы рецензентов.

Рецензенты:

1. Заведующий кафедрой восточной медицины КГМИиПК им. С.Б. Даниярова д.м.н., профессор Канаев Р.А. (14.03.03-патологическая физиология; 14.01.14-нервные болезни)
2. к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева А.А. Казиева (14.03.03)

Документы оформлены в соответствии с требованиями НАК ПКР

Слушали: доклад А.Т. Алымкулова об основных результатах и выводах завершенной кандидатской диссертации и дополнительную программу на тему: **«Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья»** по специальности 14.03.03 - «патологическая физиология».

Доклад сопровождался демонстрацией 35 слайдов.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Доклад окончен, у меня возник вопрос:

1. Назовите критерии включения пациентов в исследование?

Соискатель А.Т. Алымкулов: Уважаемый Владимир Петрович, благодарю вас за вопрос, позвольте ответить.

Критериями включения в исследование выступили показатели: Возраст от 18 до 78 лет; диагноз: лабораторно-подтвержденная коронавирусная инфекция вызванная Sars-CoV-2; адрес постоянного проживания на указанных выше климатических регионах (Низкогорье - 800—1000 м над уровнем моря; Среднегорье – 1000- 2500 м над уровнем моря; Высокогорье – от 2500 м и выше над уровнем моря.); фактическое амбулаторное или стационарное лечение пациента в период проведения исследования; добровольное информированное согласие на проведения исследования.

Критериями исключения из исследования: отказ от участия в исследовании; онкологические заболевания у пациентов; беременность и период лактации; дети и подростки; больные ВИЧ-инфекцией и СПИД; больные с операциями на легких и органах грудной клетки в анамнезе; больные с ревматическими заболеваниями аутоиммунного генеза; старческий возраст (85 и выше); заболевания требующие постоянного приема препаратов угнетающих иммунную и интерлейкиновую системы человека; больные с хроническими формами парентеральных гепатитов.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Спасибо за ответ. Есть еще вопросы? Слово предоставляется профессору А.О. Атыканову.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина д.м.н., с.н.с. А.О. Атыканов: Арген Тургунович ответьте на следующие вопросы:

1. Каким образом гипоксическая гипоксия влияет на изменения ангиотензина II и ангиотензинпревращающий фермент 2 типа у пациентов с COVID-19?

2. Как изменяются показатели ангиотензина II и ангиотензинпревращающего фермента 2 типа у пациентов в период заболевания?

3. Каким образом ангиотензин II ангиотензинпревращающего фермента 2 типа влияют на воспалительные процессы у пациентов с COVID-19?

Соискатель А.Т. Алымкулов: Уважаемый Арыстанбек Орозалыевич, благодарю вас за вопрос, разрешите ответить.

1. Гипоксическая гипоксия, характерная для пациентов с COVID-19 в высокогорных регионах КР, может оказывать влияние на изменения ангиотензина II и ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ2). ангиотензина II играет роль в регуляции сосудистого тонуса, а также воспалительных и фиброзных процессов в организме. АПФ2, в свою очередь,

является ключевым компонентом ренин-ангиотензиновой системы (РАС), контролирующей артериальное давление и гидроэлектролитный баланс. При гипоксической гипоксии, характерной для COVID-19, может наблюдаться активация РАС, что ведет к увеличению уровня ангиотензина II. Это может способствовать сокращению сосудистого лебедя, повышению артериального давления и усилению воспалительных процессов. Также гипоксия может привести к увеличению экспрессии АПФ2 в попытке компенсировать увеличение ангиотензина II и поддержать гомеостаз РАС.

2. Обычно уровень ангиотензина II повышается в период заболевания. ангиотензин II является частью ренин-ангиотензиновой системы, играющей ключевую роль в регуляции артериального давления и водно-электролитного баланса. Увеличение уровня ангиотензина II может быть связано с активацией стрессовой реакции организма на заболевание, воспалением и другими физиологическими процессами. Уровень АПФ2 может изменяться по-разному в различных условиях заболевания. АПФ2 играет роль в регуляции ренин-ангиотензиновой системы, преобразуя ангиотензин II в более мягкий и более благоприятный ангиотензин (1-7), который оказывает противовоспалительные и противифиброзные эффекты. Уровень АПФ2 может быть, как повышен, так и снижен в различных заболеваниях в зависимости от конкретных механизмов патологии и реакции организма на них.

3. Уровни ангиотензина II могут повышаться при COVID-19 из-за дисбаланса между ангиотензином II и его обратным превращением в ангиотензин 1-7 через АПФ2. Повышенные уровни ангиотензина II могут способствовать воспалительным процессам, так как он может стимулировать выделение цитокинов и приводить к повреждению тканей. COVID-19 влияет на уровни экспрессии АПФ2 в организме. Экспрессия АПФ2 может снижаться при заражении вирусом SARS-CoV-2, что может сказываться на балансе ангиотензиновых путей и усиливать воспалительные реакции.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Арыстанбек Орозалыевич, вы удовлетворены ответом?

Д.м.н., профессор А.О. Атыканов: Да, вполне.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Слово предоставляется к.м.н., доценту Л.Л. Ильиной.

доцент кафедры патологии МВШМ к.м.н., доцент Л.Л. Ильина:

1. Какого возраста были исследуемые и на каких базах проводился набор пациентов?

Соискатель А.Т. Алымкулов: Уважаемая Людмила Леонидовна, благодарю вас за вопрос, разрешите ответить.

1. Исследование проводилось за период март 2020 года по декабрь 2021 года на клинических базах в горных условиях: низкогорье – г.Бишкек на базе Республиканской клинической инфекционной больницы (800 метров над уровнем моря); среднегорье – г.Каракол, Иссык-Кульской областной объединенной больницы (1690-1890 метров над уровнем моря); высокогорье – г.Нарын и Ат-Башинский район Нарынской области на базе Ат-Башинской территориальной больницы и Нарынской областной объединенной больницы (2500-3000 метров над уровнем моря). Пациенты были включены от 18 до 78 лет с их непосредственного информированного согласия.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Людмила Леонидовна, вы удовлетворены ответом?

к.м.н., доцент Л.Л. Ильина: Да, спасибо.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Слово предоставляется к.м.н. А.М. Сатаркуловой.

Декан МВШМ к.м.н. А.М. Сатаркулова:

1. Какие методы статистического анализа были использованы в диссертационном исследовании?

Соискатель А.Т. Алымкулов: Глубокоуважаемая Айнура Манасовна, благодарю вас за вопрос, разрешите ответить.

Статистический анализ проводили на программном обеспечении SPSS 26.0. Для сравнительной оценки выбранных параметров выбран t-критерий Стьюдента для числовых переменных и U-критерий Манна-Уитни для ранговых переменных. Корреляционный анализ проводился с оценкой χ^2 -Пирсона корреляционной зависимости. Значения считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Айнура Манасовна, вы получили ответ на ваш вопрос?

к.м.н. и.о. доцента А.М. Сатаркулова: Да, спасибо.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Слово предоставляется к.м.н., доценту Б.С. Даниярову

Доцент кафедры кардиохирургии и радиологии к.м.н., доцент Б.С. Данияров:

1. Каким образом функционирует свертывающаяся система крови у больных COVID-19 в жителей высокогорных регионов?

Соискатель А.Т. Алымкулов: Уважаемый Бектур Санжарбекович, благодарю за вопрос. Позвольте ответить.

1. У больных COVID-19 в условиях высокогорья может наблюдаться активация свертывающей системы крови, что проявляется увеличением риска тромбозов и развитием осложнений. Это может быть обусловлено несколькими

факторами, включая воспалительные процессы, повреждение эндотелия сосудов, гипоксию и гиперкоагуляцию. Гиперкоагуляция, или увеличенная склонность к образованию тромбов, может быть вызвана различными механизмами, включая повышенный уровень факторов свертывания крови, снижение активности антикоагулянтных систем и дисфункцию эндотелия.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Бектур Санжарбекович, вы получили ответ на ваш вопрос?

к.м.н., доцент Б.С. Данияров: Да, спасибо.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Рецензентами данной работы являются: Заведующий кафедрой восточной медицины КГМИиПК им. С.Б. Даниярова д.м.н., профессор Канаев Р.А. (14.03.03-патологическая физиология; 14.01.14-нервные болезни) и к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева А.А. Казиева (14.03.03). Давайте выслушаем рецензии на данную работу. Слово предоставляется д.м.н., профессору Канаеву.

Д.м.н., профессор Р.А. Канаев:

Зачитал рецензию (копия прилагается)

Рецензентом по материалу диссертации сделаны следующие замечания:

1. В главе материалы и методы исследования, нет подробного описания методики определения ангиотензина II и ангиотензинпревращающего фермента 2 типа. Необходимо описать всю процедуру постановки лабораторного анализа.

2. Представленные результаты в графиках, загромождены и тяжелы в понимании. Необходимо разделить определённые графические изображения в целях облегчения понимания.

3. Проверьте работу на грамматические и стилистические ошибки, убедитесь, что она написана четко и доступно для читателя.

4. В некоторых разделах встречаются форматные недоработки. Соблюдайте единообразие в форматировании текста. Убедитесь, что заголовки и подзаголовки имеют одинаковый стиль и выделены одинаковым образом. Проверьте отступы, интервалы, шрифты и размеры текста, чтобы они соответствовали требованиям.

Заключение: Диссертация Алымкулова А.Т. на тему «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья» представляет собой самостоятельное научное исследование, в котором сформулированы и научно обоснованы положения, представляющие собой значимый вклад в развитие научных знаний в области патологической физиологии. Работа посвящена изучению комплексного воздействия нескольких факторов на патогенез COVID-19, что расширяет современные представления о механизмах заболевания.

По уровню актуальности исследуемой проблемы, научной новизне, объёму проведённого исследования, достоверности полученных данных и их практической значимости, диссертация Алымкулова Аргена Тургуновича полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, согласно Положению «О порядке присуждения ученых степеней» Национальной аттестационной комиссии при Президенте Кыргызской Республики (раздел 2, пункт 11).

В связи с вышеизложенным, данная работа рекомендуется к представлению в экспертную комиссию диссертационного совета по соответствующему научному направлению.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Слово предоставляется соискателю А.Т. Алымкулов.

Соискатель А.Т. Алымкулов: Я искренне благодарю и низкий поклон Рыскулбеку Алыбаевичу за кропотливый труд по рецензированию работы. Все ваши замечания, предложения ценны и будем учитывать при полном оформлении диссертации.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Слово предоставляется к.м.н., доценту А.А. Казиевой.

Доцент кафедры патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева к.м.н., доцент А.А. Казиева:

Зачитала рецензию (копия прилагается)

У рецензента к соискателю имеются следующие вопросы:

1. Какие изменения в психическом состоянии могут быть вызваны воздействием на ангиотензиновую систему у пациентов с COVID-19 в условиях высокогорья?

2. Имеются ли данные о воздействии местных факторов высокогорья на эффективность терапии COVID-19?

Заключение: Диссертация Алымкулова А.Т. на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья», является индивидуальным научным трудом, в котором сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как расширение научных знаний в области патологической физиологии, связанной с изучением конгруэнтного влияния нескольких факторов на общие процессы патогенеза COVID-19.

По актуальности изученной проблемы, новизне, объему исследования, достоверности полученных результатов и практической значимости, диссертационная работа Алымкулова Аргена Тургуновича полностью соответствует требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней НАК при Президенте КР, раздела 2, п. 11, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Диссертационная работа Алымкулова А.Т. рекомендуется к представлению в экспертную комиссию диссертационного совета по научному направлению.

Соискатель А.Т. Алымкулов: Уважаемая Алтынай Акматжановна, благодарю вас за проделанный труд в рецензировании диссертации. Позвольте ответить на ваши вопросы.

1. COVID-19 может оказывать воздействие на ангиотензиновую систему, которая играет ключевую роль в регуляции артериального давления и гомеостаза. У пациентов с COVID-19, особенно в условиях высокогорья, где атмосферное давление ниже, могут наблюдаться различные изменения в психическом состоянии. Некоторые из этих изменений могут включать: ухудшение симптомов депрессии и тревожности, когнитивные нарушения,

сон и бодрствование, изменения настроения, психотические симптомы.

2. В контексте COVID-19 воздействие высокогорного климата может быть связано с такими факторами, как уровень кислорода в воздухе, атмосферное давление и другие климатические условия, которые могут влиять на заболеваемость и течение болезни. Например, некоторые исследования предполагали, что низкий уровень кислорода в высокогорье может оказывать влияние на течение COVID-19, возможно, усиливая его тяжесть у некоторых пациентов.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Слово предоставляется научному руководителю д.м.н., профессор О.Ж. Узакову.

Научный руководитель: д.м.н., профессор О.Ж. Узаков: Уважаемые коллеги!

Сегодня мы рассматриваем диссертацию Алымкулова Аргена Тургуновича на тему «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья». Это уникальное исследование, впервые детально анализирующее влияние горной среды на течение COVID-19. Диссертант выявил важные патогенетические и иммунологические механизмы, а также предложил

практические рекомендации для диагностики и лечения пациентов в горных условиях.

Работа отличается актуальностью, научной новизной и глубиной проведенных исследований. Результаты имеют высокую практическую значимость и уже внедрены в учебный процесс и медицинскую практику.

Учитывая высокий уровень выполнения работы и её значимость, я рекомендую диссертацию Алымкулова Аргена Тургуновича к защите в диссертационном совете.

Председатель: д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Уважаемые участники сегодняшней апробации переходим к обсуждению диссертационной работы соискателя Алымкулова Аргена Тургуновича. Кто желает выступить в качестве неофициального рецензента?

В ОБСУЖДЕНИЕ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ:

Заведующая кафедрой патологии к.м.н., доцент Г.С. Молдоташева: Диссертационная работа выполнена на базе РКИБ, НООБ МЗ КР и ИООБ МЗ КР. В целом же, после исправления замечаний и с учетом рекомендаций работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Рекомендую принять диссертационную работу.

Заведующий кафедры общей хирургии факультета усовершенствования врачей Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова д.м.н., профессор Б.С. Ниязов. Актуальность изучения особенностей патофизиологических механизмов при COVID-19, не вызывает сомнений. Подобные исследования могут привести к разработке новых терапевтических методов, основанных на выявленных патофизиологических механизмах. Такие новаторские подходы могут быть ключевыми для улучшения прогноза заболевания и повышения выживаемости. Диссертация имеет практическую значимость. Объем исследования достаточен, автор принимал

личное участие в наблюдении за больными, при проведении исследований и статистической обработке материала.

Таким образом, после исправления замечаний, с учетом данных рекомендаций, которые Вы правомочны выбрать или прислушаться к ним, работа может быть представлена к защите в ДС по специальности патологическая физиология - 14.03.03.

доцент кафедры кардиохирургии и радиологии к.м.н., доцент Б.С. Данияров. Безусловно программа разработана, в ней полностью, по моему мнению, освещены все разделы вопросов по теме диссертации. Рекомендую утвердить. Спасибо.

Председатель комиссии д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Если нет желающих выступить, позвольте мне подытожить.

Заключительное слово председателя: Замечания касаются коррекции выводов диссертационной работы, возможно, объединения некоторых пунктов. Также необходимо пересмотреть алгоритм построения структуры диссертации. В целом диссертационная работа и дополнительная программа Алымкулова А.Т.. на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья», соответствует требованиям НАК ПКР и после исправления всех замечаний может быть представлена на защиту на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «патологическая физиология» - 14.03.03

Председатель комиссии д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Есть еще желающие выступить? Если нет, то приступаем к заключению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Рассмотрев представленные диссертантом материалы, комиссия сделала следующие выводы:

1. Объем материала вполне достаточен и адекватен поставленным задачам.
2. Количество исследований позволяет получить достоверных результатов.
3. Выводы, сделанные автором диссертации, вполне объективны и обоснованы.

В ходе обсуждения выявлены:

Актуальность: В работе подчеркивается важность изучения COVID-19, который стал глобальной проблемой в области здравоохранения. Особое внимание уделяется влиянию географических и климатических факторов на распространение и тяжесть заболевания, что мало изучено в условиях высокогорья.

Цель исследования. Выявить особенности эпидемиологии, клинико-лабораторное течение, патогенетические, иммунологические механизмы развития, особенности терапевтического подхода и ментальную реакцию у пациентов с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья.

Задачи исследования:

1. Изучить эпидемиологические, клинические проявления, лабораторные изменения и особенности воспалительных процессов у исследуемых групп;

2. Выявить особенности изменения цитокиновой активности у исследуемых групп;

3. Определить уровень активности перекислого окисления липидов как механизма дополнительной инициации и патофизиологических реакций при COVID-19 в исследуемых регионах;

4. Изучить связность базовых патофизиологических реакций при COVID-19 в сочетании с выявленными изменениями в условиях гипоксической гипоксии.

Научная новизна полученных результатов.

1. Первые были изучены эпидемиологические показатели COVID-19 в КР, в аспекте климатогеографического региона. Нами было выявлено, что высокогорный фактор обладает позитивным влиянием на скорость и степень распространения COVID-19 ($OR=0.15-3.38$; $RR=0.17-3.19$; $RA=-0.069-0.057$), и параллельно с этим играет роль отягощающего фактора на летальность от COVID-19 ($OR=0.87-1.2$; $RR=0.8-1.17$; $RA=-0.003-0.003$). Указанные параметры, проявляются в когортной аналитике между исследуемыми группами.

2. Выявлены, особенности клинического проявления COVID-19 в условиях высокогорья. Так, симптомы проявляющиеся как исход первичного воспаления (кашель, интоксикации и другие симптомы) имели более высокую встречаемость в высокогорном регионе относительно других. Проявление гипоксического состояния вызванного COVID-19 (одышка, цианоз, снижение сатурации и другие) в сочетании с разреженностью окружающего воздуха вызвали дополнительное усиление указанных симптомов у высокогорной когорты. Состояние ССС у исследуемых групп, проявили более высокие показатели артериального давления и низкие значения ЧСС. Составные компоненты АД, такие как ПАД, показали наибольшую разницу и тенденцию к медленной стабилизации показателей в группе из высокогорного региона. САД и ДАД оставались на значениях характерным для исследуемого региона.

3. Выявлена, особенность протекания патогенетических механизмов воспаления. Так, впервые определены уровни продуктов перекислого окисления липидов у лиц проживающих в высокогорных условиях, переносящих коронавирусную инфекцию. Определены параметры цитокинового статуса, что позволяет определить тяжести течения заболевания. Разработаны, патогенетические концепции развития воспаления в условиях гипоксического гипоксии в рамках реализации ангиотензиновой системы. Выведен, корреляционный анализ, уровня цитокинов (про – и противовоспалительных) относительно базовых показателей общего анализа крови.

4. Определены особенности течения заболевания, в аспекте, показателей свёртывания системы крови. Выявлена, высокая активность к коагуляционного каскада в условиях высокогорья. Когортное повышение тромбоцитов, показателей АЧТВ, D-димера и уменьшение значение ПТВ. разработана патофизиологическая концепция проявления вышеуказанных изменений через дисбаланс регуляторных и контррегуляторных механизмов ангиотензиновой системы. Теоретически обоснованна, роль дефицита АПФ2 в процессе активации Mas-рецепторов тромбоцитов, дефицит который увеличивает способность тромбоцитов к агрегации. Стимуляция рецепторов ангиотензина 1

типа, определены как фон-создающий фактор возникновения указанных клинико-лабораторных особенностей.

5. Определены особенности электролитного обмена при COVID-19 в условиях высокогорья. Разработана концепция механизма возникновения когортной разницы в исследовании. Теоретически обоснована, роль дефицита АПФ2 в развитии дисбаланса между натрием и калием.

6. Определены показатели тревожной реактивности ментального здоровья и исследуемых. Разработана концепция, дополнительных механизмов, развития реактивной тревожности и ухудшение ментального здоровья с отражением на соматическом здоровье.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Клинические и лабораторные параметры проявления COVID-19 в условиях высокогорья имеют ряд особенностей со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, иммунной и нервной систем. Наиболее характерными признаками выступили изменения артериального давления, проявления цианоза, одышки, снижение сатурации, изменение уровня электролитов и течение воспалительного процесса в условиях высокогорья.

2. Особенности течения воспалительного процесса зависят от дисбаланса регуляторных и контррегуляторных механизмов ангиотензиновой системы. Основной путь реализации вышеуказанного, лежит через активацию ангиотензиновых рецепторов 1 типа, что в последующем: а) активирует синтез цитокинов; б) повышает реактивность пневмоцитов; в) стимулирует пролиферацию лимфоцитов с последующим включением в воспаление; г) стимулирует выработку продуктов ПОЛ через запуск каскада фосфолипазы С.

3. Особенности проявления активности свертывающей системы зависят от дефицита АПФ2 у исследуемых из высокогорного региона. Дефицит АПФ2 и стимуляция SARS-CoV-2, выработку ИЛ-6 приводит: а) непосредственному поражению эндотелия сосудов; б) увеличению концентрации от альдостерона, сопровождающимся увеличением ОЦК и АД; в) увеличение пролиферативной

функции гладкой мускулатуры с увеличением сопротивления сосудов; г) уменьшение антиагрегантного эффекта через Mas-рецепторной путь.

4. Изолированный электролитный дисбаланс у пациентов из высокогорного региона в период заболевания COVID-19, связан с дефицитом АПФ2 с балансом ангиотензиновой системы в сторону увеличения эффектов ангиотензина II и не недостатком контррегуляция со стороны АПФ2. Дисбаланс ангиотензиновой системы, вызывает активацию ангиотезиновых рецепторов 1 типа, что в последующем стимулирует выработку альдостерона. Альдостерон, реабсорбирует натрий и секретируют калий в почечных канальцах, вызывая отраженные изменения в показателях электролитов.

5. Изменения со стороны ментального состояния, носят неоднозначный характер. Так пусковым механизмом является массив информационного потока, но условия для запуска ментальных расстройств создают особенности патогенез COVID-19 связанные с влиянием на ангиотензинную систему.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационного исследования были представлены на III Форуме ученых государств-участников СНГ – 2021 (г. Минск, 2021), международной научной конференции «Инновации в сфере медицинской науки и образования» (г.Ош, 2022), VI ежегодной научно-практической конференции «Инновации в области медицинской науки и образования» приуроченной 20-летию Международной Высшей Школы Медицины г.Бишкек, 2023).

Внедрение результатов исследования в практику. Разработанные диссертационные положения включены в программу обучения студентов кафедры патологии факультета «общая медицина» Международной высшей школой медицины.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них, 4 – в зарубежных изданиях, индексируемых системой РИНЦ, 1 статья в Scopus и 2 авторских свидетельства от Кыргыз Патент.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы материал и методы исследования, 3 глав и 2

подглав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Диссертация изложена на 126 страницах компьютерного набора на русском языке. Работа иллюстрирована 55 таблицами и 15 рисунками. Указатель литературы включает 186 источников, из них 34 русскоязычных и 152 зарубежных авторов.

Диссертационная работа соискателя А.Т. Алымкулова на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья», является самостоятельным квалификационным трудом, соответствует паспорту специальности научных работников 14.03.03 - патологическая физиология и отвечает всем требованиям НАК ПКР «Положение о порядке присуждения ученых степеней» (раздел 2 пункт 10), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Заслушав доклад А.Т. Алымкулова с учетом исправлений по высказанным замечаниям участники расширенного заседания научно-технического совета, кафедры патологии и кафедры кардиохирургии и радиологии Международной высшей школы медицины пришли к заключению о рекомендации на представления в диссертационный совет.

Председатель комиссии д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Прошу проголосовать.

Голосование: За - 21. Воздержавшиеся -нет. Против - нет. Принимается единогласно.

Председатель комиссии д.м.н., профессор В.П. Алексеев: Переходим ко второму вопросу заседания. По второму вопросу о дополнительной программе специальной дисциплине для сдачи кандидатского экзамена по диссертационной работе, разработанной сотрудниками кафедры патологии Международной высшей школы медицины. Слово предоставляется секретарю Ш.Ю. Айсаевой.

Слушали: Ш.Ю. Айсаеву, которая подробно изложила дополнительную программу по диссертационной работе А.Т. Алымкулова на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья».

По докладу задан вопрос:

Д.Ш. Чынгышпаев - к.м.н.: Включены ли в программу методы исследования?

Ответ: Да, включены.

ВЫСТУПИЛИ В ОБСУЖДЕНИИ:

А.О. Атыканов – д.м.н., с.н.с.: Программа составлена достаточно полно. В ней даны вопросы затрагивающие актуальность темы исследования, методы исследования. Рекомендую для утверждения.

А.М. Сатаркулова – к.м.н.: Представленная дополнительная программа специальной дисциплины – патофизиологии, Алымкулова Аргена Тургуновича полностью соответствует критериям, требуемым для утверждения. Рекомендую утвердить дополнительную программу.

Председатель: Если нет желающих выступить, позвольте мне подытожить заседание.

Заключительное слово председателя д.м.н., профессора В.П. Алексеева:

Сегодня мы рассмотрели и достаточно полно обсудили диссертационную работу

Аргена Тургуновича Алымкулова на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья» и дополнительную программу специальной дисциплины - патофизиологии для сдачи кандидатского минимума. Заслушали докладчика и сотрудников кафедр, которые одобрили составленную дополнительную программу для сдачи кандидатского минимума. Предлагаю проголосовать за утверждение дополнительной программы специальной дисциплины по диссертационной работе Аргена Тургуновича Алымкулова на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья», представленную а соискание ученой

