

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксперта диссертационного совета Д.14.23.691 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева и при Ошском государственном университете Калматова Романбека Калматовича, доктора медицинских наук, доцента - по диссертационной работе Алымкулова Аргена Тургуновича 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.

Эксперт, рассмотрев диссертацию, пришел к следующему заключению:

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

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета. Диссертация Алымкулова Аргена Тургуновича на тему "Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья" соответствует специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Тематика исследования отражает актуальные вопросы изучения патофизиологических механизмов инфекционных заболеваний, связанных с особенностями воспалительного ответа, гипоксических состояний и гемостаза в условиях различной высоты над уровнем моря.

Работа демонстрирует высокий уровень междисциплинарного подхода, охватывая вопросы эпидемиологии, иммунологии, клинической медицины и психологии. Автор продемонстрировал глубокое понимание современных концепций патогенеза COVID-19 и применил актуальные методы анализа, что делает работу соответствующей требованиям квалификационных научных исследований.

2. Цель исследования.

Целью диссертации является выявить патофизиологические механизмы развития COVID-19 у пациентов в различных климатогеографических регионах Кыргызстана (низко-, средне- и высокогорья).

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести сравнительный анализ частоты, клинико-лабораторных и иммунологических особенностей течения COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья.
2. Выяснить патогенетические механизмы изменения ангиотензиновой, коагуляционной систем и перекисное окисление липидов, как адаптационные особенности в условиях высокогорья.
3. Оценить ментальное состояние пациентов с COVID-19 и выявить взаимосвязь психоэмоциональных нарушений между клинико-лабораторными и иммунопатогенетическими параметрами в условиях низко-, средне- и высокогорья.

2.1. Оценка возможности достижения цели согласно поставленным задачам.

Целью диссертационного исследования А.Т. Алымкулова является формирование комплексного представления о влиянии климатогеографических факторов, особенно высокогорного климата, на патогенез, клинические, лабораторные и психоэмоциональные проявления COVID-19. Проведённый анализ структуры исследования, содержания задач и используемых методов свидетельствует о реальной и успешно достигнутой возможности реализации заявленной цели.

Во-первых, задачи диссертации логично вытекают из цели и охватывают все необходимые аспекты: от эпидемиологических закономерностей до патофизиологических и психоэмоциональных механизмов. Каждая из задач — будь то сравнительный анализ клинико-лабораторных параметров, изучение дисфункции ангиотензиновой системы, оксидативного стресса, коагуляционных нарушений или оценка психоэмоционального состояния — охватывает один из аспектов, необходимых для достижения комплексной цели.

Во-вторых, автором применены обоснованные методы, адекватные задачам: подтверждение диагноза ПЦР, стандартизированные лабораторные исследования (включая цитокины, биохимию, коагулограмму), анализ психоэмоционального состояния, статистическая обработка с межгрупповым сравнением. Это обеспечивает достоверность и полноту анализа, необходимую для комплексной интерпретации влияния высотных факторов.

В-третьих, проведённое исследование охватывает репрезентативную выборку из трёх чётко разграниченных по высоте климатогеографических зон, что даёт возможность объективного межгруппового анализа и надёжного установления высотно-зависимых закономерностей.

2.2. Соответствие методов исследования задачам диссертации.

Методы исследования, примененные в работе, полностью соответствуют заявленным задачам и обеспечивают высокую достоверность, воспроизводимость и обоснованность полученных результатов. Каждая задача подкреплена четко продуманным и адекватным методологическим подходом, который позволяет получать репрезентативные данные. Для оценки распространенности COVID-19 в различных климатогеографических регионах были использованы методы статистического анализа, включая корреляционный и регрессионный анализ. Это позволило установить зависимость между высотой проживания пациентов и частотой возникновения заболевания, а также определить факторы риска, характерные для низкогорья, среднегорья и высокогорья.

Исследование изменений цитокинового профиля проводилось с использованием высокочувствительных методов иммуноферментного анализа (ИФА). Данный подход обеспечил возможность количественного определения уровня ключевых биомаркеров воспаления, таких как интерлейкины (IL-6, IL-10) и фактор некроза опухоли (ФНО- α). Это позволило не только выявить особенности системного воспаления у пациентов в условиях гипоксии, но и установить их связь с тяжестью заболевания.

Для исследования свертывающей системы крови использовались коагулометрия и биохимические методы, включая измерение уровня фибриногена, D-димера и тромбоэластографию. Эти методы позволили оценить специфические изменения гемостаза, возникающие под влиянием гипоксических условий высокогорья, и определить риски тромбоэмболических осложнений у пациентов с COVID-19.

Для анализа психоэмоционального состояния использовались валидированные психологические шкалы, такие как шкала депрессии и тревожности HADS и опросники общего состояния здоровья (SF-36). Это обеспечило объективную оценку влияния COVID-19 на психологическое состояние пациентов, а также учет географических факторов, связанных с их проживанием.

Для обработки полученных данных применялись современные статистические методы, включая многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), регрессионные модели и методы оценки корреляций. Использование программного обеспечения, такого как SPSS и R, обеспечило высокий уровень надежности статистических выводов. Отдельное внимание было уделено анализу динамических изменений биомаркеров и их взаимосвязи с клиническими исходами.

Для представления результатов исследования были использованы современные подходы к визуализации данных, включая построение графиков, диаграмм и таблиц с подробным описанием. Это не только повысило наглядность представленного материала, но и упростило интерпретацию сложных взаимосвязей между клинико-лабораторными показателями. Выбранные методы исследования полностью соответствуют задачам работы. Они не только обеспечивают возможность реализации цели исследования, но и способствуют получению научно обоснованных выводов, которые могут быть интегрированы в клиническую практику. Такой подход подчеркивает высокий уровень методологической проработки работы и ее научную значимость.

2.3. Актуальность темы диссертации.

Актуальность диссертации А.Т. Алымкулова заключается в изучении малоизученного аспекта — влияния высотных климатогеографических условий на течение и патогенез COVID-19. Учитывая, что значительная часть населения Кыргызстана проживает в условиях высокогорья, исследование имеет важное значение для адаптации клинических подходов к диагностике, лечению и профилактике инфекции. Работа восполняет научный пробел и предлагает новые знания, необходимые для улучшения медицинской помощи в горных регионах.

2.4. Оценка степени и полноты критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации

Анализ диссертационной работы А.Т. Алымкулова свидетельствует о высоком уровне критического осмысления научной литературы при обосновании каждой из сформулированных задач. Литературный обзор охватывает как фундаментальные, так и клинические аспекты патогенеза COVID-19, с привлечением современных отечественных и зарубежных источников. Особое внимание уделено пробелам в научных данных о влиянии климатогеографических условий, в частности высокогорья, на течение коронавирусной инфекции.

Каждая задача диссертации — будь то сравнительный анализ клинико-лабораторных и иммунологических особенностей COVID-19 в различных высотных условиях, изучение механизмов дисбаланса ангиотензиновой системы, роли оксидативного стресса и коагулопатий, либо оценка психоэмоциональных расстройств — логически вытекает из выявленных в литературе недостатков и нерешённых научных вопросов.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным для современного представления регуляции и контррегуляции ангиотензиновой системы.

3. Научная новизна.

В работе А.Т. Алымкулова представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития патологической физиологии и клинической медицины:

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.)

Работа обладает выраженной научной новизной. Впервые проведено комплексное исследование, выявившее высотно-зависимые особенности патогенеза COVID-19, включая нарушения ангиотензиновой системы (дисбаланс ACE2), перекисное окисление липидов, коагуляционные сдвиги и изменения цитокинового профиля. Введена новая трактовка клинического течения болезни в условиях гипобарической гипоксии. Автор предложил гипотезу о роли высоты проживания как модификатора тяжести заболевания, а также установил взаимосвязь между психоэмоциональными нарушениями и иммунопатологией COVID-19. Это позволяет рассматривать работу как новое направление в региональной патофизиологии инфекционных болезней.

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

Достоверность результатов подтверждена выборкой из 990 пациентов с лабораторно подтверждённым диагнозом COVID-19, стратифицированной по климатогеографическим зонам. Диагностика проводилась методом ПЦР, применялись стандартизированные лабораторные, иммунологические и инструментальные методы. Выводы подкреплены статистически достоверными данными, полученными с применением современных методов обработки и анализа информации, что обеспечивает высокую научную достоверность и воспроизводимость результатов.

3.3. Теоретическое значение работы:

Работа расширяет и обогащает существующую теорию патогенеза COVID-19, дополняя её факторами внешней среды — прежде всего, гипоксией высокогорья. Развита концепция нарушений ангиотензиновой системы как ключевого патогенетического звена, усугубляющего течение болезни в условиях сниженного атмосферного давления. Кроме того, предложены новые подходы к пониманию нейроиммунологических и коагулопатических изменений в зависимости от климатической экспозиции.

3.4. Соответствие квалификационному признаку.

Диссертационная работа Алымкулова Аргена Тургуновича на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья», соответствует требованиям, предъявляемым к квалификационным работам, направленным на присуждение представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: патологическая физиология – 14.03.03. Полученные результаты обладают значительной научной и прикладной ценностью.

4. Практическая значимость полученных результатов.

Результаты диссертационного исследования А.Т. Алымкулова обладают высокой теоретической ценностью, как с точки зрения фундаментальных, так и в контексте клинических наук. Проведённая работа позволила углубить научное понимание патофизиологических процессов, протекающих при COVID-19 в условиях гипобарической гипоксии. Научные результаты диссертации были реализованы в ряде нормативно-методических и образовательных документов, подтверждающих их применимость и востребованность. Материалы исследования также легли в основу актуализированных учебных программ кафедры патологии Международной высшей школы медицины, что позволило повысить качество подготовки будущих специалистов, ориентированных на практику в экстремальных условиях. Выявленные корреляции между психоэмоциональными и иммунопатогенетическими параметрами COVID-19 послужат основанием для включения психологической поддержки и нейропротекторной терапии в клинические протоколы в горных районах.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат диссертации точно отражает основные положения и результаты исследования. Все ключевые аспекты, включая научную новизну, практическую значимость и выводы, представлены четко и последовательно. Однако, рекомендуется дополнительно уточнить раздел с практическими рекомендациями, чтобы акцентировать внимание на предложенных алгоритмах.

6. Замечания.

1. Список литературы оформлен не по ГОСТ 7.1-2003 и требованиям к оформлению диссертаций. Необходимо оформить по ГОСТ и расположить в алфавитном порядке, последующем изменить ссылки в тексте диссертации на источники.

2. В таблице 3.1.2 (глава 3) используется термин "достоверно" слишком часто и избыточно, что затрудняет восприятие материала. Рекомендуется пересмотреть текстовые описания показателей, сократив избыточное использование этого термина.

3. Диаграммы на стр. 82 и 94 (рисунки 4.1.2 и 4.2.2) выполнены в черно-белом формате. Оттенки на круговых диаграммах плохо различимы, что делает их ненаглядными. Следует переработать визуализацию, добавив цветное кодирование.

4. Таблицы изобилуют числовыми данными без соответствующего текстового сопровождения, что делает ее трудной для интерпретации. Следует добавить краткий текстовый анализ данных, представленных в таблице.

5. Источник №42 в списке литературы требует уточнения, неясно точность в отраженных материалах в диссертации и содержание ссылки.

6. В разделе "Закключение" выводы представлены в декларативной форме и не всегда соотносятся с данными, полученными в ходе исследования. Рекомендуется переработать этот раздел, чтобы более четко связать выводы с представленными результатами.

7. В Разделе 3.2. (Глава 3) отсутствует указание конкретных шкал, которые были использованы для оценки личностной и реактивной тревожности, так же нет ссылки на данную методику в списке литературы.

8. В автореферате обнаружены неточности в формулировках. Например, в разделе "Ключевые слова" отсутствует термин "гипоксия", что значительно снижает поисковую оптимизацию документа. Также следует пересмотреть терминологию в описании психоэмоциональной реабилитации для устранения возможных лексических ошибок.

9. Автореферат хоть и отражает суть диссертационной работы, но не отражает числового сопровождения для более детальной доказательности написанного.

Вопросы:

1. Какие статистически значимые различия были выявлены в вашем исследовании, и как они соотносятся с существующими данными в литературе?

2. Как результаты вашего исследования могут повлиять на клиническую практику, и какие конкретные рекомендации вы можете дать на их основе?

7. Предложения.

В качестве **ведущей организации** предлагаю Андижанский медицинский институт, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

В качестве **официального оппонента** назначить кандидата медицинских наук, заведующего кафедрой патологической физиологии и патологической анатомии Ферганского медицинского института общественного здоровья Хамракулова Тулкина Зокировича (специальность по автореферату 14.03.03 – патологическая физиология).

1. **Khamrakulov, T. Z.** Features of microcirculatory liver disorders on the background of hemorheological disorders in the development of hypoxic and hemic hypoxia / R. M. Shermatov, T. Z. Khamrakulov, B. Z. Ismoilov [et al.] // Archivarius. – 2021. – Vol. 7, No. 1(55). – P. 8-13.

2. **Khamrakulov, T. Z.** Evaluation of the Impact of ACE2 and Angiotensin II on Pathological Processes in COVID-19: A Literature Review // New Day in Medicine. – 2024. – № 12(74). – С. 990-994.

8. Рекомендации.

1. Провести дополнительный обзор существующей литературы по теме COVID-19 в высокогорных регионах для включения более современных данных и анализа зарубежного опыта.

2. Дополнить визуализацию результатов (графики, диаграммы) цветовым кодированием для повышения наглядности представленного материала.

3. Пересмотреть оформление некоторых таблиц для улучшения читаемости, особенно в частях, где приводятся многочисленные данные.

4. Предложить проведение дополнительных обучающих семинаров для медицинских специалистов по работе с пациентами в условиях гипоксии.

5. Рассмотреть возможность публикации краткого практического руководства для врачей на основе диссертационного исследования.

6. Пересмотреть используемую терминологию для упрощения восприятия ключевых положений работы, особенно для специалистов практического здравоохранения.

9. Заключение: Диссертационная работа Алымкулова Аргена Тургуновича на тему: «Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья», является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным трудом, посвященным актуальной проблеме реабилитации. Имеет научно-практическую новизну по восстановительной медицине в области реабилитации, что

соответствует требованиям Положения «О присуждении ученых степеней» НАК при Президенте Кыргызской Республики, п. 11, раздел 2.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.23.691 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и при Ошском государственном университете принять диссертацию Алымкулова Аргена Тургуновича 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.

Эксперт:

**Декан Международного
медицинского факультета
Ошского государственного
университета
д.м.н., доцент**

Р. К. Калматов

Подпись эксперта комиссии заверяю:

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



А. Б. Сайдылдаева

Дата: 13.02.2025г.

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