

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.

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 установление клинико-лабораторных и иммунологических особенностей течения COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья для оптимизации методов диагностики и лечения заболевания.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- Провести эпидемиологический анализ особенностей распространения COVID-19 в различных климатогеографических регионах.
- Изучить изменения цитокинового профиля у пациентов с COVID-19 в зависимости от уровня высоты проживания.
- Исследовать специфические нарушения системы гемостаза и их связь с гипоксическими состояниями.
- Проанализировать влияние COVID-19 на психоэмоциональное состояние пациентов в условиях различной высоты над уровнем моря.
- Разработать рекомендации по адаптации существующих методов диагностики и лечения с учетом полученных данных.

2.1. Оценка возможности достижения цели согласно поставленным задачам.

Поставленные задачи тщательно продуманы и логически взаимосвязаны с целью исследования. Каждая из них охватывает важные аспекты, необходимые для реализации основной цели работы.

- Первая задача, касающаяся эпидемиологического анализа, позволяет оценить распространенность COVID-19 и влияние климатогеографических факторов на динамику заболевания. Это служит основой для выявления закономерностей, которые могут быть использованы для прогнозирования и контроля эпидемий в условиях высокогорья.
- Вторая задача, связанная с изучением цитокинового профиля, направлена на определение ключевых медиаторов воспаления, их количественных и качественных изменений в зависимости от высоты проживания. Эти данные имеют критическое значение для понимания патогенетических механизмов заболевания и разработки новых методов диагностики.
- Исследование нарушений гемостаза, поставленное в третьей задаче, дает возможность выявить уникальные особенности свертывающей системы крови у пациентов в условиях гипоксии. Это необходимо для

оптимизации антикоагулянтной терапии, направленной на снижение риска тромбообразований.

- Четвертая задача, связанная с анализом психоэмоционального состояния, подчеркивает важность комплексного подхода в лечении COVID-19, включая учет психологических факторов. Понимание влияния высоты проживания на эмоциональное состояние пациентов открывает новые перспективы в реабилитации.
- Разработка рекомендаций по адаптации диагностики и лечения (пятая задача) обеспечивает прикладной характер исследования. Эти рекомендации позволяют внедрить полученные данные в клиническую практику, повышая качество медицинской помощи в условиях экстремальных климатических факторов.

Таким образом, поставленные задачи полностью соответствуют цели исследования. Их четкое формулирование и продуманная последовательность выполнения обеспечивают получение достоверных научных результатов и достижение основной цели работы.

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.

Таким образом, 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.

3. Научная новизна.

Научная новизна диссертации заключается в следующем:

- Впервые выявлено влияние климатогеографических факторов на клиническое течение COVID-19, включая различия в частоте и выраженности осложнений.
- Установлены уникальные изменения цитокинового профиля у пациентов, проживающих в условиях высокогорья, что связано с активацией системного воспаления и гипоксией.
- Выявлены особенности гемостаза, характерные для высокогорных регионов, включая гиперкоагуляцию и риск тромбообразования.
- Определена взаимосвязь между психоэмоциональным состоянием пациентов и тяжестью COVID-19, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к реабилитации.

4. Практическая значимость полученных результатов.

Практическая значимость работы заключается в следующем:

- Разработаны рекомендации по индивидуализации антикоагулянтной терапии для пациентов, проживающих в высокогорных регионах, что позволяет снизить риск тромбоэмболических осложнений.
- Оптимизированы методы диагностики на основе выявления биомаркеров воспаления и специфических изменений гемостаза, что способствует раннему прогнозированию тяжелого течения заболевания.
- Внедрены программы психоэмоциональной реабилитации, направленные на минимизацию последствий стресса и гипоксии у пациентов с COVID-19.
- Разработаны алгоритмы диагностики и лечения, адаптированные для использования в высокогорных медицинских учреждениях.

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 "Заключение" 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 Андиганский медицинский институт, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

В качестве **второго официального оппонента** назначить доктора медицинских наук, профессора, Член-Корреспондента Российской академии наук Ефремова Анатолия Васильевича, директора Международной оздоровительной клиники, г. Новосибирск, Российская Федерация (специальность по автореферату 14.03.03 – патологическая физиология).

1. Влияние полиморфизмов генов ангиотензиногена и рецептора ангиотензина 2 первого типа на риск развития антрациклин -

- индуцированной кардиотоксичности / С. Н. Шилов, Е. Н. Березикова, Е. Н. Самсонова [и др.] // Медицина Кыргызстана. – 2019. – № 1. – С. 8-14.
2. Efremov, A. V. Antioxidant system in the pathogenesis of tumor diseases (by the example of fibroids and uterine cancer) / A. A. Firman, A. V. Efremov, O. J. Uzakov // Eurasian Medical Journal. – 2022. – No. 7. – P. 34-43. – DOI 10.52680/16948254_2022_7_34.

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



А.Б. Сайдылдаева

Подпись Сайдылдаевой А.Б. заверяю
10.02.2023
зав. общим отделом
И.К. АХУНБАЕВ АТЫНДЫГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И.К. АХУНБАЕВА