

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Эксперта диссертационного совета Д.14.23.691 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева и при Ошском государственном университете Сыдыгалиева Кылышбека Сулкайдаровича, доктора медицинских наук, профессора - 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.**

Диссертационная работа Алымкулова А.Т. на тему "Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья" является комплексным исследованием, которое органично вписывается в рамки специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Тема работы соответствует современным вызовам медицинской науки, включая изучение фундаментальных механизмов патогенеза вирусных инфекций, их адаптацию к различным климатогеографическим условиям и разработку новых подходов к их диагностике и лечению.

Работа обоснованно использует принципы и методы патологической физиологии, включая исследование системной адаптации организма к гипоксии, динамики воспалительных процессов, изменений в гемостазе и электролитном обмене. Автор демонстрирует глубокое понимание теоретической базы и навыки применения современных методов исследования, что соответствует квалификационным требованиям к работам данной направленности.

**2. Цель исследования.**

Целью работы является определение особенностей эпидемиологических, клинико-лабораторных и патогенетических характеристик COVID-19 в условиях высокогорья для усовершенствования диагностики и терапии данного заболевания.

**2.1. Оценка возможности достижения цели согласно поставленным задачам.**

Поставленные задачи охватывают широкий спектр вопросов, включая:

- Анализ эпидемиологических особенностей распространения COVID-19 в различных климатических условиях.
- Исследование специфических изменений цитокинового профиля, связанных с тяжестью заболевания.

- Оценку нарушений системы гемостаза, биохимического и электролитного баланса.
- Изучение психоэмоциональных аспектов заболевания.

Данный подход позволяет достичь заявленной цели исследования. Работа построена на системном анализе факторов, влияющих на течение COVID-19, что подтверждается логической последовательностью задач и их практическим значением.

## **2.2. Соответствие методов исследования задачам диссертации.**

В рамках диссертационного исследования применен комплекс методов, направленных на всестороннюю оценку патогенетических механизмов и клинических проявлений COVID-19 у пациентов в условиях высокогорья. Выбор методов обусловлен поставленными задачами исследования, их научной обоснованностью и практической применимостью.

Для оценки общего состояния пациентов и выявления системных изменений, связанных с инфекцией COVID-19, использовались следующие лабораторные методы: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, цитокиновый профиль пациентов, показатели перекислого окисления липидов, показатели ангиотензина II и ангиотензинпревращающий фермент 2 типа.

Применение данных анализов позволило определить тяжесть заболевания, выявить потенциальные осложнения и установить связь между лабораторными показателями и клиническими проявлениями COVID-19 в высокогорных условиях.

Для оценки поражения легочной ткани и определения степени выраженности патологии использовались: рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография (КТ) легких, УЗИ. Использование этих методов обеспечивало точность диагностики пневмонии, ассоциированной с COVID-19, и позволяло проводить динамическое наблюдение за пациентами.

Для изучения воспалительных реакций и иммунного ответа организма применялся анализ цитокинового профиля. Основное внимание уделялось концентрации интерлейкинов (IL-6, IL-10), фактора некроза опухолей (TNF- $\alpha$ ) и других провоспалительных маркеров. Полученные данные позволили оценить степень выраженности цитокинового шторма и определить его влияние на клиническое течение заболевания.

С учетом возможных последствий COVID-19 на нервную систему и психоэмоциональное состояние пациентов были использованы стандартизованные психометрические тесты. Эти тесты позволяли выявить тревожные и депрессивные расстройства, когнитивные нарушения и посттравматические изменения у пациентов после перенесенного заболевания.

Для повышения надежности и достоверности результатов исследования была проведена статистическая обработка данных с использованием современных методов: описательная статистика, корреляционный анализ, регрессионный анализ, анализ достоверности различий. Применение сертифицированного оборудования, аккредитованных лабораторий и валидированных методик подтверждает точность полученных данных и их соответствие поставленным научным задачам. Все методы исследования подобраны в соответствии с актуальными международными рекомендациями, что обеспечивает высокий уровень доказательности и воспроизводимость результатов.

### **3. Научная новизна.**

#### **3.1. Наличие научной новизны.**

Исследование является пионерским в области изучения влияния климатогеографических факторов на течение COVID-19. Получены новые данные о патогенетических механизмах, связанных с гипоксией и активацией ангиотензиновой системы. Выявлены уникальные особенности цитокинового шторма и его взаимодействия с системами гемостаза и электролитного обмена у пациентов, проживающих в высокогорных регионах.

#### **3.2. Обоснование достоверности научных результатов.**

Достоверность научных выводов обеспечивается:

- Применением современных методов диагностики и анализа.
- Репрезентативной выборкой пациентов (600 человек, разделенных по климатогеографическим регионам).
- Адекватной статистической обработкой данных с использованием методов корреляционного и регрессионного анализа.
- Сравнением полученных результатов с мировыми данными, что подтверждает их соответствие актуальным научным трендам.

#### **3.3. Теоретическое значение работы.**

Результаты исследования вносят значительный вклад в развитие теории патофизиологии инфекционных заболеваний. Они углубляют представления о механизмах адаптации организма к экстремальным условиям окружающей среды и их роли в патогенезе COVID-19. Работа способствует обогащению научной базы для дальнейших исследований в области гипоксических состояний.

#### **3.4. Соответствие квалификационному признаку.**

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Она характеризуется высокой научной и практической ценностью, наличием новизны и строгой методологической базой.

#### **4. Практическая значимость полученных результатов.**

Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций для диагностики и лечения COVID-19 с учетом климатогеографических особенностей. Внедрение результатов в клиническую практику позволяет:

- Оптимизировать подходы к антикоагулянтной терапии в условиях гипоксии.
- Корректировать электролитный баланс с учетом специфики высокогорных регионов.
- Улучшить методы реабилитации пациентов, включая психоэмоциональную поддержку.

Разработанные подходы могут быть интегрированы в национальные и международные протоколы лечения, что имеет важное значение для медицинской практики в странах с гористой местностью.

#### **5. Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат диссертации отражает ключевые положения и выводы работы, а также структурно и содержательно соответствует требованиям, предъявляемым к подобным научным документам. Описание методов, результатов и практических рекомендаций представлено четко и последовательно.

#### **6. Замечания.**

1. Список использованной литературы не соответствует требованиям НАК ПКР. В списке литературы мало русскоязычных авторов и авторов из Кыргызской Республики. Необходимо исправить согласно Инструкции по оформлению диссертаций и авторефератов. Дополнить литературный обзор данными из русскоязычных источников и Кыргызской Республики.

2. По требованиям НАК ПКР список литературы оформляется в алфавитном порядке с первостепенным указанием русскоязычных источников, что не отражено в диссертационной работе.

3. В «Содержание» ссылки на страницы оформлены не требованиям.

4. Нет авторов кыргызских ученых которые исследовали COVID-19. Работа выполняется в Кыргызской Республике и в сравнительном аспекте.

5. Страницы 11-12, статистика Кыргызстана. Ссылка на число зараженных и летальных исходов. Чья статистика, а то написано «заглавие с экрана», нет авторов?
6. Стр. 12, таблица 1.2.1 Эпидемиологические показатели COVID-19 в странах ближнего и дальнего зарубежья (нет авторов, чья статистика?)
7. Стр. 16, Патогенетический механизм, развивающийся при COVID-19 (автор чья схема?).
8. Стр. 38, повторяется информация со страницы 34.
9. Стр. 40, повторяется информация со страницы 35.
10. Стр. 45, ПОЛ определяли методом В.В. Говрилова и М.К. Мишкорудной (1983), нет ссылки на источник в списке использованной литературы.
11. Стр. 48, ссылка на источник №43 не соответствует заявленному тексту: «Коэффициент летальности от COVID-19 в Кыргызстане составил 1.49, что сравнимо с показателями РФ и на 0.3 расчетных показателей ниже летальности в Индии».
12. Таблица 3.1.1. Эпидемиологическое распространению COVID-19 по регионам Кыргызстана, значения необходимо указать в процентном выражении и показатель достоверности.
13. Стр. 50-51, таблицы 3.1.2, 3.1.3, 3.1.4, и 3.1.5 – уточнить необходимость указания критерия достоверности или предоставить методику расчета показателей с определением цели и постановки указанных таблиц.
14. Стр. 71-74, таблица 3.2.5.1 не соответствуют лейкоцитам и лимфоцитам в норме, ввиду их незначительного повышения относительно референтных значений.
15. Стр. 81, нет рисунков рентгенологических картин подтверждающих поражение легких в исследуемых группах.
16. Стр. 107-108, заключение исправить согласно правилам оформления диссертаций и указать процентное соотношение относительно результатов исследования.

**Вопросы:**

1. Стр. 91, таблицы 3.3.1 и 3.3.2. По каким параметрам оценивались определили тревожность?

**7. Предложения.**

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

В качестве **первого официального оппонента** назначить доктора медицинских наук, доцента Калматова Романбека Калматовича, декана международного медицинского

факультета Ошского государственного университета (специальность по автореферату 14.03.03 – патологическая физиология)

1. Изменение показателей антиоксидантов и противовоспалительных цитокинов у больных с калькулезным холециститом / М. Молдоев, Р. Калматов, Ч. Азамат Уулу, Ж. Д. Абдуллаева // Бюллетень науки и практики. – 2022. – Т. 8, № 8. – С. 188-193. – DOI 10.33619/2414-2948/81/24.
2. Respiratory tract disorders associated with changes of the mucous membrane in workers often exposed to pathological and toxic factors / E. T. Topchubaeva, Z. B. Imetova, A. K. Turusbekova [et al.] // Journal of Environmental Treatment Techniques. – 2020. – Vol. 8, No. 4. – P. 1581-1585. – DOI 10.47277/JETT/1585.

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. Привести список литературы в соответствие с требованиями НАК ПКР, добавить больше русскоязычных источников и работ кыргызских авторов, а также расширить литературный обзор данными из них.
2. Оформить список литературы в алфавитном порядке, начиная с русскоязычных источников.
3. Исправить оформление ссылок на страницы в разделе «Содержание» согласно требованиям.
4. Включить в работу исследования кыргызских ученых по COVID-19, учитывая сравнительный аспект.

5. Уточнить источник статистики на стр. 11-12, добавить корректную ссылку на официальный источник.
6. В таблице 1.2.1 указать авторов и источник данных по эпидемиологическим показателям COVID-19.
  7. Указать источник или автора схемы патогенетического механизма на стр. 16.
  8. УстраниТЬ повторяющуюся информацию на стр. 34 и 38.
  9. УстраниТЬ повторяющуюся информацию на стр. 35 и 40.
10. Добавить ссылку на метод В.В. Гаврилова и М.К. Мишкорудной (1983) в список литературы.
11. Проверить ссылку №43 на стр. 48 и скорректировать текст в соответствии с источником.
12. В таблице 3.1.1 указать значения в процентном выражении и добавить показатель достоверности.
13. Для таблиц 3.1.2–3.1.5 уточнить необходимость указания критерия достоверности или добавить методику расчета.
14. Проверить данные таблицы 3.2.5.1 (стр. 71-74) на соответствие референтным значениям лейкоцитов и лимфоцитов, скорректировать при необходимости.
15. Добавить рентгенологические изображения, подтверждающие поражение легких в исследуемых группах (стр. 81).
16. Внести корректировки в заключение (стр. 107-108), привести его в соответствие с правилами оформления диссертаций и указать процентное соотношение результатов исследования.

## **9. Заключение.**

Выбранная тема диссертации актуальна. Суть и содержание вполне диссертабельны, т.е. есть научная новизна и логично вытекающие выводы. Приведенные замечания по тексту диссертации вполне устранимы и не принципиальны.

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 Артена 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,**

**Профессор кафедры**

**госпитальной хирургии с курсом**

**оперативной хирургии**

**им. академика Мамакеева М.М.**

**Кыргызской государственной**

**медицинской академии**

**им. И.К. Ахунбаева**

**д.м.н., профессор**

**К.С. Сыдыгалиев**

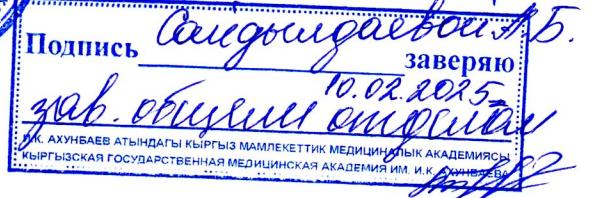
**Подпись заверяю:**

**Ученый секретарь**

**диссертационного совета**

**Д 14.23.691**

**к.м.н., доцент**



**А.Б. Сайдылдаева**