

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксперта диссертационного совета Д.14.23.691 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева и при Ошском государственном университете Тухватшина Рустама Романовича, 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. Рассмотрев представленную Алымкуловым Аргеном Тургуновичем 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. Исследования отраженные в диссертационной работе Алымкулова Аргена Тургуновича на тему "Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных с COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья" демонстрирует высокий уровень научной проработки и строгую приверженность специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Работа представляет собой углубленное исследование патофизиологических процессов, протекающих при COVID-19, с акцентом на влияние климатогеографических факторов, что способствует обогащению современных знаний в области патологической физиологии. Выбор методов, задач и подходов полностью соответствует установленным научным стандартам и подчеркивает компетенцию автора в заявленной области.

Исследование основано на интеграции современных научных концепций и использования валидированных методов анализа, что обеспечивает высокую степень соответствия работы нормативным требованиям. Это подтверждается строгим соблюдением принципов доказательной медицины, а также релевантностью полученных результатов к выбранной тематике и специальности.

2. Цель исследования.

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

Для достижения данной 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.

Оценка возможности достижения цели согласно поставленным задачам.

Для достижения поставленных целей в работе сформулированы взаимосвязанные задачи, которые обеспечивают последовательное изучение ключевых аспектов патогенеза, клинико-лабораторных изменений и особенностей течения COVID-19 в условиях низко-, средне- и высокогорья. Логическая взаимосвязь задач с общей целью исследования подтверждается следующими факторами:

1. Комплексный анализ эпидемиологических параметров заболевания обеспечивает информативную оценку распространенности и факторов риска в различных климатических условиях. Проведение данного анализа позволяет выявить специфические особенности влияния низко-, средне- и высокогорной среды на течение COVID-19.
2. Исследование изменений цитокинового профиля пациентов в условиях гипоксии способствует углубленному пониманию патогенетических механизмов системного воспалительного ответа, что является ключевым аспектом оценки тяжести заболевания. Анализ уровня интерлейкинов и других медиаторов воспаления играет решающую роль в совершенствовании диагностических алгоритмов и прогнозировании клинического течения инфекции.
3. Оценка дисфункции гемостатической системы и нарушений электролитного обмена в условиях высокогорья направлена на выявление специфических адаптивных и патологических изменений, обусловленных климатогеографическими факторами. Полученные данные могут служить теоретическим дополнением к основным данным для модификации терапевтических стратегий с учетом особенностей патогенеза COVID-19 в данных регионах.
4. Исследование психоэмоционального состояния пациентов позволяет интегрировать психологические и социальные аспекты в комплексный подход к терапии COVID-19. Это способствует разработке персонализированных реабилитационных программ, направленных на оптимизацию процесса выздоровления.

Сформулированные задачи обеспечивают многоаспектный анализ проблемы, а их поэтапное выполнение гарантирует достижение поставленных целей с высокой степенью научной валидности и клинической значимости.

Соответствие методов исследования задачам диссертации.

Методы исследования тщательно адаптированы к задачам, что обеспечивает высокую достоверность и воспроизводимость полученных данных.

В работе применяются следующие подходы, полностью соответствующие поставленным задачам:

1. В целях проведения сравнительного анализа распространения, клинико-лабораторных и иммунологических особенностей течения COVID 19 в условиях низко-, средне и высокогорья.

2. Для выявления специфических патогенетических механизмов нарушения ангиотензиновой системы, перекисное окисление липидов и дисфункцию коагуляционной системы, как адаптационные особенности в условиях высокогорного климата.

3. Оценки ментального состояния пациентов с COVID 19 и выявить взаимосвязь психоэмоциональных нарушений с клинико-лабораторными и иммунопатогенетическими характеристиками заболевания в условиях различных климатических зон.

Применение строгих протоколов исследования и современных методов статистической обработки, включая регрессионный анализ и методы оценки корреляций, обеспечивает высокую достоверность полученных результатов. Методы исследования не только соответствуют задачам диссертации, но и способствуют получению новых научных данных, имеющих теоретическую и практическую значимость.

Логическая структура работы, последовательное выполнение задач и применение адекватных методов анализа позволяют достичь заявленной цели. Широкий охват исследуемых аспектов, включая как фундаментальные, так и прикладные аспекты, способствует реализации комплексного подхода к поставленной проблеме.

Актуальность темы диссертации.

В центре внимания настоящего исследования находится одна из наименее изученных, но чрезвычайно значимых переменных — высотная градиация проживания пациентов, сопряженная с гипоксией, колебаниями атмосферного давления, уровнем ультрафиолетового излучения и особенностями физиологической адаптации. До настоящего времени научное сообщество ограничивалось преимущественно общими данными по распространению и клиническому течению COVID-19, не учитывая региональные и альтиметрические различия. Особенно это касается стран с ярко выраженным горным рельефом, таких как Кыргызская Республика, где значительная часть населения проживает в условиях средне- и высокогорья. Впервые в региональной и мировой практике в диссертации предпринята попытка установить прямую взаимосвязь между высотой проживания и выраженностью таких ключевых механизмов, как дисбаланс ангиотензиновой системы (ACE2), цитокиновый шторм, перекисное окисление липидов и нарушения гемостаза. Особое внимание уделено также психоэмоциональному состоянию пациентов, которое зачастую остается за рамками патофизиологических моделей, несмотря на его клиническую значимость в контексте долгосрочного прогноза.

Таким образом, диссертационная работа А.Т. Алымкулова представляет собой научно значимое исследование, способствующее более глубокому пониманию региональной патофизиологии инфекции в условиях высокогорья.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертационной работе А.Т. Алымкулова можно охарактеризовать как высокую, с рядом особенностей, свидетельствующих о всестороннем подходе к формулировке исследовательских целей.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальными и своевременным для исследователей и врачей в области изучения патологических механизмов при HCoV.

3. Научная новизна.

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки.

3.1. Наличие научной новизны.

Диссертационная работа обладает выраженной научной новизной, заключающейся в первом в регионе и одном из немногих в международной практике комплексном изучении влияния высотной гипоксии на патогенез и клиническое течение COVID-19. Автором выдвинута и подтверждена гипотеза о роли нарушений в ангиотензиновой системе, в частности дисбаланса ACE2, как одного из ключевых механизмов формирования тяжёлого течения заболевания в условиях высокогорья. Новым является также выявление связи между выраженностью психоэмоциональных нарушений и иммунопатогенетическими характеристиками, включая цитокиновый профиль и параметры коагулограммы. Предложена концепция модифицированного патогенетического каскада при COVID-19, обусловленного воздействием климатогеографических факторов, что представляет собой значительный вклад в развитие патофизиологической науки.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов.

Достоверность научных результатов обеспечена высоким уровнем методологической строгости. Отбор пациентов проводился по чётким критериям включения и исключения с лабораторной верификацией диагноза COVID-19 методом ПЦР. Выборка была стратифицирована по высотным зонам проживания, что позволило минимизировать искажающие факторы и обеспечить репрезентативность. Клинико-лабораторные, биохимические и иммунологические исследования проводились с использованием валидационных методик, включая определение уровней IL-6, TNF- α , D-димера, ACE2 и других показателей. Обработка результатов осуществлялась с применением современных статистических методов, а все научные выводы логично вытекают из анализа полученных данных и соответствуют критериям доказательной медицины.

3.3. Теоретическое значение работы.

Исследование значительно углубляет существующие теоретические представления о патофизиологии COVID-19. Особое значение имеют результаты, касающиеся взаимодействия системного воспалительного ответа с гипоксическими состояниями, возникающими в условиях высокогорья. Работа выявляет механизм взаимодействия цитокинового профиля и эндотелиальной дисфункции, что позволяет уточнить роль ангиотензин-превращающего фермента и связанных с ним реакций в патогенезе заболевания. Полученные данные обогащают теорию гипоксических состояний, в том числе в аспекте их связи с вирусными инфекциями, подчеркивая значение адаптационных механизмов в регуляции гомеостаза.

Выводы работы обладают междисциплинарной ценностью, создавая основу для дальнейших исследований в областях физиологии адаптации, иммунологии и инфекционной медицины. Теоретическая значимость также выражается в уточнении биохимических и иммунологических параметров, которые могут быть использованы для прогнозирования исходов заболевания, особенно в условиях климатогеографической variability.

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 исследования обладают широкой практической применимостью и представляют значительный вклад в клиническую медицину, особенно в условиях высокогорных регионов. Полученные данные позволяют разработать адаптированные протоколы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с COVID-19, что способствует созданию теоретической базы для улучшения медицинского обслуживания в экстремальных климатических условиях.

Наиболее значимые аспекты практической значимости включают:

1. Выявлены специфические нарушения системы гемостаза у пациентов с COVID-19, проживающих в условиях гипоксии высокогорья. На основе полученных данных предложены новые подходы к антикоагулянтной терапии, включающие индивидуализацию дозирования препаратов и мониторинг свертывающей системы крови, что позволяет снизить риск тромбоэмболических осложнений.
2. В работе показано, что у пациентов из высокогорных регионов чаще выявляются нарушения электролитного обмена, связанные с особенностями гипоксического стресса. Рекомендованы целевые подходы к коррекции этих

изменений, включая использование сбалансированных растворов электролитов и мониторинг ключевых показателей обмена.

3. Исследование подчеркивает важность учета психоэмоционального состояния пациентов, страдающих COVID-19, особенно в условиях длительного воздействия гипоксии. Предложены меры по поддержанию психического здоровья, включая внедрение программ психологической реабилитации, использование валидированных шкал для оценки уровня тревожности и депрессии, а также консультации с психологами и психотерапевтами.
4. Разработанные алгоритмы диагностики включают использование специфических биомаркеров, таких как интерлейкины и другие медиаторы воспаления, что позволяет не только оценивать тяжесть заболевания, но и прогнозировать его исход. Кроме того, внедрение стандартов визуализации (КТ, рентгенография) с учетом особенностей высокогорья способствует повышению точности диагностики.
5. Диссертация может быть интегрирована в образовательные программы для медицинских специалистов, что способствует повышению их квалификации в области диагностики и лечения инфекционных заболеваний в экстремальных условиях. Также возможно использование данных исследования в подготовке учебных материалов и руководств.

Практическая значимость работы подтверждается высокой степенью ее применимости в реальной клинической практике. Реализация разработанных рекомендаций позволяет не только повысить качество медицинской помощи, но и улучшить исходы лечения пациентов, проживающих в сложных климатических условиях. Это делает работу Алымкулова А.Т. важным вкладом в развитие медицины и охраны здоровья населения.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат работы полно и корректно отражает основные положения диссертации. Структура, логика изложения и представленные данные соответствуют требованиям к данному виду научной работы.

6. Замечания.

1. Встречается много орфографических и стилистических ошибок диссертации и автореферате.
2. В диссертации нет нумерации страниц.
3. В автореферате повторяются показатели в таблицах и тексте, причем, идет простое перечисление, без анализа.
4. С чем связано, что в низкогорье АПФ2 равен 38,1 пг/мл, а в высокогорье 25,6 пг/мл - однако синтез ангиотензина II в низкогорье снижается (7,81) как и в среднегорье, а в высокогорье слегка увеличен?
5. В разделе методики наблюдается зеркальный повтор страниц (Приказ МЗ КР 173, 16 и т.д.)
6. Необходимо проверить достоверность показателей в таблицах, например, табл. 3.2.4.1 - например уровень «калия» 4,41 и 4,37 ($P < 0,05$).

7. Согласно табл. 3.2.6.1 все показатели во всех группах в норме - автор пишет о повышенной активности? Также как и ангиотензин II и АП2 (№10 - 60, 200 – 70пг/мл), цитокины?
8. Задачи 3,4 не соответствуют выводам 3.4
9. В паспорте специальности патофизиология - нет раздела «Эпидемиология».

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 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 **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.

Принять во внимание замечания. Посмотреть особенностям течения пневмонии в условиях высокогорья.

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:

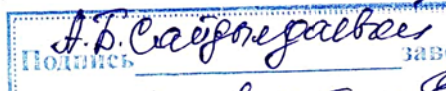
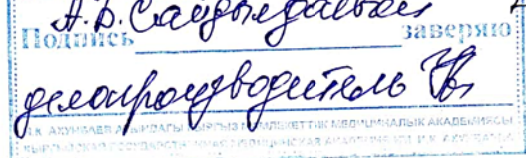
**Заведующий кафедрой
патологической физиологии
Кыргызской государственной
медицинской академии
им. И.К. Ахунбаева
д.м.н., профессор**

Подпись эксперта комиссии заверяю:

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


Р. Р. Тухватшин

А. Б. Сайдылдаева


А. Б. Сайдылдаева

д.м.н., доцент

Дата: 14.02.2025г.