

## **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.**

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 приверженность специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Работа представляет собой 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 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 достаточную 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 изучение и определение особенностей эпидемиологических, клинико-лабораторных и патогенетических характеристик COVID-19 в условиях высокогорья для оптимизации диагностики и терапии заболевания.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести сравнительный анализ эпидемиологических особенностей распространения COVID-19 в низкогорных, среднегорных и высокогорных регионах.
2. Исследовать изменения показателей цитокинов у пациентов в зависимости от климатогеографических условий.

3. Оценить влияние гипоксии на состояние системы гемостаза и электролитного обмена.
4. Изучить психоэмоциональное состояние пациентов с COVID-19 в различных климатических условиях.

**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 адаптированы к задачам, что обеспечивает достоверность и воспроизводимость полученных данных. В работе применяются следующие подходы, полностью соответствующие поставленным задачам:

1. Для анализа клинико-лабораторных проявлений COVID-19 использовались валидированные методы, включая общеклинические исследования (общий анализ крови, биохимический анализ), инструментальные методы (рентгенография, компьютерная томография) и методы визуализации патологических изменений. Эти методы позволяют достоверно оценить особенности заболевания у пациентов из различных климатогеографических зон.
2. Исследование цитокинового профиля проводится с использованием современных иммуноферментных анализов, что обеспечивает высокую точность определения уровня интерлейкинов, фактора некроза опухоли и других биомаркеров. Применение сертифицированного оборудования гарантирует воспроизводимость полученных результатов.
3. Для изучения системы гемостаза используются методы коагулометрии, позволяющие оценить протромбиновое время, уровень фибриногена и другие показатели свертывающей системы крови. Эти данные дополняются анализом электролитного обмена, основанным на биохимических исследованиях крови и мочи, что дает возможность выявить специфические изменения, характерные для гипоксии.
4. Оценка психоэмоционального состояния пациентов осуществляется с использованием валидированных психологических опросников, таких как шкала тревожности Спилберга, а также других психометрических тестов. Это позволяет получить объективные данные о влиянии COVID-19 на эмоциональное состояние пациентов.

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.

### **3. Научная новизна.**

#### **Наличие научной новизны.**

Работа содержит вклад в развитие науки. Впервые проведено комплексное исследование влияния высокогорных климатогеографических

факторов на течение COVID-19. Установлены ранее неописанные механизмы патогенеза, связанные с активацией ангиотензиновой системы и дисбалансом антиоксидантной защиты в условиях гипоксии. Показана значимость цитокинового профиля и нарушений свертывающей системы крови как диагностических и прогностических маркеров тяжести течения заболевания.

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

Достоверность научных выводов обеспечивается использованием современных методологических подходов, включая объективный анализ данных, строгий отбор контрольных групп и применение методов статистической обработки с высокой степенью точности. Выборка из 600 пациентов из исследуемых регионов отражает репрезентативность исследования, что повышает надежность результатов.

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

Исследование 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.

#### **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 практической применимостью и представляют определенный 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.

Практическая значимость работы подтверждается ее применимостью 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 в 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 – 70 пг/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 **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.**

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

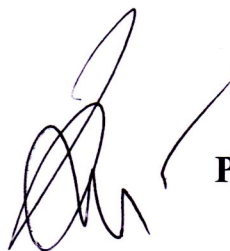
#### **9. Заключение.**

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, после исправления указанных замечаний.

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



**Р.Р. Тухватшин**

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



**А.Б. Сайдылдаева**

