

## Отчет о работе диссертационного совета за 2023 год.

Диссертационный совет при НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» по направлению подготовки кадров по специальности 6D110100 - 8D10102 «Медицина»

### 1. Данные о количестве проведенных заседаний.

За отчетный период диссертационным советом проведено 3 заседания по обсуждению диссертационных работ. Заседания проходили в смешанном формате. Участие иностранных, а также иногородних членов совета проводилось дистанционно.

Согласно приказа МОН РК №7 от 09 января 2023г., а также №58 от 18.02.22г. по формированию Диссертационного совета по специальности 6D110100 — 8D10102 «Медицина», сформирован новый состав Диссертационного Совета при Западно - Казахстанском медицинском университете имени Марата Оспанова от 07 марта 2023г №13/2-18-129-Н/Қ. В заседаниях участвовали следующие постоянные члены совета:

- 1) Председатель Мусин Надияр Маратович - к.м.н., PhD, проректор по клинической работе ЗКМУ имени Марата Оспанова, Казахстан.
- 2) Заместитель председателя Аманжолкызы Айнур - PhD, асс.профессор кафедры нормальной физиологии ЗКМУ имени Марата Оспанова, Казахстан.
- 3) Ученый секретарь - Айтбаева Алия Матжановна - PhD, и.о.доцента кафедры хирургических болезней №2 с урологией ЗКМУ имени Марата Оспанова, Казахстан.
- 4) Ахмадеева Лейла Ринатовна - д.м.н., профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа, Российская Федерация.
- 5) Кудабердиева Гульмира Зулпукаровна - д.м.н., профессор НИИ Трансплантации органов кардиохирургии, г.Бишкек, Киргизская Республика.
- 6) Аскарманарбек Бапович - д.м.н., профессор АО «Национальный научно-исследовательский центр», директор фундаментальный и клинических исследований г.Астана, Казахстан.

Дополнительно, в зависимости от темы докторского исследования назначены временные члены на период защиты докторанта. Все заседания были проведены с 100% участием членов диссертационного совета.

### 2. Фамилии, имя, отчество (при его наличии) членов диссертационного совета, посетивших менее половины заседаний.

Таковых нет.

### 3. Список докторантов с указанием организации обучения.

- 1) Утегенова Айгерим Беркиновна - НАО ЗКМУ им.М.Оспанова;
- 2) Туляева Анар Балкашевна - НАО ЗКМУ им.М.Оспанова;
- 3) Айтмагамбетова Маржан Алтынбековна - НАО ЗКМУ им.М.Оспанова.
- 4) Донаева Айнур Ергалиқызы - НАО ЗКМУ им.М.Оспанова.

### 4. Краткий анализ диссертаций, рассмотренных советом в течение отчетного года:

**1). Диссертационная работа Утегеновой Айгерим Беркиновны** выполнена на тему: «Совершенствование ранней диагностики болезни Паркинсона с выявлением фосфорилированного альфа-синуклеина в биоптате кожи пациентов».

Целью диссертационной работы явилось изучения клинических проявлений болезни Паркинсона и результатов иммуногистохимического анализа с выявлением фосфорилированного альфа-синуклеина в биоптате кожи пациентов с последующей разработкой подходов к ранней диагностике болезни Паркинсона.

Практическая значимость работы заключается в разработки подходов к ранней диагностики болезни Паркинсона с акцентированием внимания на немоторные симптомы заболевания на основании полученных результатов клинического и иммуногистохимического исследования. Выявление альфа-синуклеина с помощью иммуногистохимического исследования в биоптате кожи пациентов с подозрением на болезнь Паркинсона может рассматриваться в качестве биомаркера болезни Паркинсона. Результаты исследования могут служить основанием для внесения дополнений в клинические протоколы диагностики и лечения болезни Паркинсона.

Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях: The IX Annual International Scientific-Practical Conference. Medicine Pressing Questions. 06-08.05.2020г, г.Баку, Азербайджан; Международная научно-практическая конференция: «Нейродегенеративные заболевания: диагностика, интенсивная терапия, коморбидность, реабилитация». «Вопросы дифференциальной диагностики болезни Паркинсона и эссенциального тремора» 10.12.2020 г. г.Уфа, РФ; Международная научно-практическая конференция: «Пожилой пациент на амбулаторном приеме», 24.02.2021г., Башкортостан.

По теме диссертации опубликовано 11 научных печатных работ, из них 2 статьи - в издании, индексированном в информационной базе Scopus –«Georgian Medical News»; 4 статьи - в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере

образования и науки РК; 5 тезисов – в сборниках международных конференций (в том числе зарубежных – 3, из них индексируемых в базе Scopus - 1).

Результаты оценки частоты встречаемости немоторных симптомов болезни Паркинсона в зависимости от стадии заболевания выявили более высокую частоту встречаемости депрессии ( $p=0,0250$ ), нарушения сна ( $p=0,0081$ ), дневной сонливости ( $p=0,0035$ ), боли и других сенсорных ощущений ( $p=0,0055$ ), запоров ( $p=0,0395$ ), головокружения при вставании ( $p=0,0003$ ) и усталости ( $p=0,0003$ ) по шкале MDS-UPDRS-1 по мере возрастания стадии болезни Паркинсона по шкале Хен-Яра.

Результаты оценки выраженности немоторных и моторных симптомов в зависимости от стадии заболевания показали снижение уровня повседневной активности по шкале Швааба-Ингланда ( $p<0,0001$ ), прогрессирование тяжести немоторных и моторных симптомов по шкале MDS-UPDRS ( $p<0,0001$ ), усиление выраженности депрессии по шкале HADS-2 ( $p<0,0001$ ) по мере нарастания стадии заболевания по шкале Хен-Яра.

Полученные результаты позволили рассматривать альфа-синуклеин в качестве гистопатологического биомаркера болезни Паркинсона и могут быть использованы для раннего выявления заболевания. Выявление альфа-синуклеина в биоптате кожи пациентов может служить предиктором развития болезни Паркинсона и способствовать ранней диагностике заболевания.

**2) Диссертационная работа Туляевой Анар Балкашевны** выполнена на тему: «Эпидемиологические особенности рака желудка, во взаимосвязи с показателями биомаркеров и репарационной активностью двухнитевых разрывов ДНК».

Цель диссертационной работы явилось изучение корреляционной взаимосвязи одно- и пятилетней выживаемости при различных типах рака желудка с содержанием клеточных биомаркеров, активностью репарации двухнитевых разрывов ДНК.

Практическая значимость работы заключается в применении классификации рака желудка по Lauren в клинической практике позволяет более точно прогнозировать течение и исходы заболевания, так как установлена корреляционная взаимосвязь между гистотипами и выживаемостью.

Полученные данные раскрывают механизмы канцерогенеза рака желудка, свидетельствуют о взаимосвязи маркеров пролиферации и апоптоза с выживаемостью. Таким образом, определение биомаркеров позволяет персонализировано определить тактику ведения больного в плане объема диагностики и лечения, что отразится на исходах болезни.

Результаты исследования двухнитевых разрывов и репарации ДНК при комбинированном лечении рака желудка (операция+химиотерапия) доказали  
ФП ЗКМУ 01-05-04-03-21. Отчет о работе диссертационного совета. Издание четвертое.

наличие связи репарации с биомаркерами. Тем самым данное исследование позволяет применять биоинформационный инструмент для определения мониторинга эффективности лечения.

Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях: VI международной научной конференции молодых ученых и студентов, инициированной Фондом Первого Президента Казахстана – Елбасы и Южно-Казахстанской медицинской академией, «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», 7-8 декабря 2018г, г.Шымкент, Казахстан; VIII Ежегодной Международной Научно-Практической Конференции «Актуальные вопросы медицины» и «Спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения», 10-12 апреля 2019г, г.Баку, Азербайджан; III Международной научно-образовательной конференции «Интернационализация непрерывного медицинского образования. Взгляд в будущее», 25-26 апреля 2019г, г.Актобе, Казахстан; The Second International Scientific-Practical Virtual Conference-Modern Medicine: Problems, Prognoses and Solutions, 18-20 декабря 2020г, г.Алма-Ата, Казахстан; XVII International Symposium on Morphological Sciences - ISMS 2021, 27-30 мая 2021г, г.Алма-Ата, Казахстан. По теме диссертационной работы опубликовано 8 научных печатных работ, из них 3 работы в материалах международных научно-практических конференций, 1 статья в международном журнале, 3 статьи в научных изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки МОН РК.

По результатам исследования соотношение маркеров Ki67neg/ BCL2+ уменьшает риск быстрого наступления неблагоприятного исхода на 74%, по сравнению с группой Ki67+/Bcl2neg ( $p=0,0002$ ). По биомаркеру Her2, были выявлены увеличения  $\gamma$ H2AX, в параметре «среднее значение всех низких очагов разрывов в у.е.» после комбинированного лечения, у Her2 положительных пациентов ( $p=0,04$ ). Но послекомбинированного лечения отмечаются различия 53BP1, в увеличении параметра «среднее значение всех низких очагов репарации в у.е.» у Her2neg пациентов ( $p=0,01$ ). По биомаркеру BCL2, после комбинированного лечения выявлена обратно пропорциональная связь  $\gamma$ H2AX в параметре «среднее значение интенсивности разрывов для всех очагов в у.е.» и иммунореактивностью BCL2+ ( $r=-0,285$ ,  $p=0,03$ ). После оперативного лечения отмечается связь 53BP1 в параметре «среднее количество репарации на клетку» и иммунореактивностью BCL2 ( $r=0,280$ ,  $p=0,029$ ). Далее после комбинированного лечения в параметре «среднее количество репарации на клетку» выявлена связь ( $r=0,263$ ,  $p=0,04$ ). Среди всех биомаркеров наилучшая одногодичная выживаемость выявлена при BCL2+, которая составила 51,5% ( $p=0,0019$ ).

ФП ЗКМУ 01-05-04-03-21. Отчет о работе диссертационного совета. Издание четвертое.

3). Диссертационная работа докторанта Айтмагамбетовой Маржан Алтынбековны выполнена на тему: «Эпидемиология, генотипирование рака молочной железы и оценка ответа на химиотерапию методом мониторинга двухцепочечных разрывов ДНК ( $\gamma$ -H2AX) в лимфоцитах».

Целью диссертационной работы явилось изучение эпидемиологии рака молочной железы, полиморфизма генов, ассоциированных с раком молочной железы, и определение ценности мониторинга очагов  $\gamma$ -H2AX как возможного биомаркера ответа на химиотерапию.

Практическая значимость работы заключается в том, что результаты эпидемиологического анализа расширяют представления по динамике заболеваемости, 5-летней выживаемости РМЖ в Актюбинской области. Результаты проведенного генетического тестирования у женщин казашек Актюбинской области позволяют идентифицировать предрасположенность к раку молочной железы и направлять усилия на профилактику и раннюю диагностику онкологических заболеваний. Рекомендуется включить в скрининговую программу по выявлению РМЖ в группе риска (наследственный анамнез, молодой возраст) в Актюбинской области определение полиморфизмов генов: Rs137852985 (BRIP1), Rs2229774 (RARG), Rs2981582 (FGFR2), Rs889312 (MAP3K1). Внедрение мониторинга анализа очагов  $\gamma$ -H2AX (focilint mean-среднее значение интенсивности для всех очагов) у больных раком молочной железы является частью персонифицированного подхода в отделении химиотерапии Медицинского Центра ЗКМУ им. М. Оспанова.

Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях: VI международной научной конференция молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», 7-8 декабря 2018г., г.Шымкент, Казахстан; VIII Ежегодной Международной Научно-Практической Конференции Актуальные вопросы медицины и «Спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения», 10-12 апреля 2019г., г. Баку, Азербайджан; «III Международной научно-образовательной конференции «Интернационализация непрерывного медицинского образования. Взгляд в будущее», 25-26 апреля 2019г., г. Актобе, Казахстан; VII Съезда онкологов и радиологов Казахстана с международным участием, октябрь 2019г., г.Астана, Казахстан; 12 Breast – Gynecological & Immunooncology International Cancer Conference, 9-10 января 2020г., г.Каир, Египет.

По теме диссертации опубликовано 11 научных печатных работ, из них 3 статьи – в издании Scopus – Reports of practical oncology and radiotherapy (процентиль по Cite Score 32й, SJR 0,337 в 2021г); Carcinogenesis: Integrative Cancer Research (процентиль по Cite Score 72, SJR 1,178 в 2022г. Q1- Cancer Research, WoS IF-5,356 Q2); European review for medical and pharmacological sciences radiotherapy ФП ЗКМУ 01-05-04-03-21. Отчет о работе диссертационного совета. Издание четвертое.

(процентиль по Cite Score 78й, SJR 0,634 в 2022г); 2 статьи – в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки РК; 6 – тезиса в сборниках международной конференции ( в том числе зарубежных - 3 и индексируемых на базе Scopus – 2, на базе Web of Science – 1).

Анализ динамики впервые выявленных случаев и общей заболеваемости РМЖ показал рост заболеваемости  $R^2=0,3955$  ( $p<0,021$ ) и  $R^2=0,9188$  ( $p<0,001$ ) соответственно. Прогнозируемое количество впервые выявленных случаев РМЖ в 2025 году составит 218 случаев. Прогнозируемая общая заболеваемость в 2025 году вырастет до 1766 заболевших. Результаты исследования показали, что в Актобинской области полиморфизм гена BRCA1 (5382insC) выявлен в 0,72% и 300T>G (Cys61Gly) в 0,36% женщин с раком молочной железы по методу ПЦР. При NGS секвенировании выявлены 6 статистически значимых полиморфизма генов ATM (rs1800057), RARG (rs2229774), BRCA2 (rs11571833), MAP3K1 (rs889312), FGFR2 (rs2981582), BRIP1 (Rs137852985) ассоциированных с высоким риском развития рака молочной железы у казашек Актобинской области. Выявленные статистически значимые изменения показателей по каналам разрывов FITC и репарации APC очагов  $\gamma$ H2AX в лимфоцитах у женщин с раком молочной железы и доброкачественными заболеваниями позволят использовать очаги  $\gamma$ H2AX в качестве диагностического маркера для выявления рака молочной железы. Прогностическая модель оценки анализа очагов  $\gamma$ -H2AX в качестве маркера диагностики РМЖ показала «хорошее» и «среднее» качество прогноза для показателя «Среднее значение интенсивности для всех очагов» по каналам разрывов FITC (0,70) и репарации APC (0,69). Статистически значимые результаты позволяют использовать анализ очагов  $\gamma$ -H2AX в лимфоцитах пациенток рака молочной железы в качестве возможного раннего индикатора оценки эффективности химиотерапии.

**4). Диссертационная работа докторанта Донаевой Айнұр Ергалиқызы** выполнена на тему: «Жасөспірім қыз балалардың біріншілік дисменорея кезіндегі D дәрумені деңгейімен және оның VDR генінің полиморфизмімен байланысы».

Целью диссертационной работы явилась оценка взаимосвязи уровня витамина D, гормонов эстрадиола, прогестерона и полиморфизма гена VDR (rs731236) у девочек-подростков с первичной дисменореей.

Практическая значимость работы заключается в получении модели прогнозирования в результате статистического моделирования для прогнозирования первичной дисменореи у девочек-подростков с помощью гена VDR, рецептора витамина D.

Определение уровня витамина D в качестве дополнительного критерия позволяет рассматривать «диагностику первичной дисменореи» соответствии с

протоколом № 109 от 30 июля 2020 года, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Казахстан, совместной комиссией по качеству здравоохранения. 8

С помощью практического управления здравоохранения он доказывает свою эффективность в решении многих проблем, связанных с последовательными физиологическими событиями полового созревания при нарушениях менструального цикла.

Для защиты репродуктивного здоровья подростков - ранняя диагностика, позволяет поддерживать нормальный уровень витамина D в половом развитии растущего подросткового организма и контролировать его.

Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях: на международной научно-практической конференции «Современная медицина: новый взгляд и актуальные исследования» среди медицинских учебных заведений ближнего и дальнего зарубежья Республики Казахстан, посвященной Всемирному дню борьбы с остеопорозом «Полиморфизм гена рецептора витамина D VDR и минеральной плотности костной ткани у азиатских девушек-подростков с первой дисменореей» и «Особенности полового развития у девушек подростков с с первой дисменореей» 20 февраля 2021г., г. Актобе, Казахстан; на VIII международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» в онлайн формате Совет по науке при Фонде Нурсултана Назарбаева АО Южно-Казахстанская медицинская академия «Распространенность гена VDR COL1A1, CALCR среди девушек подростков с первой дисменореей», 9-10 декабря 2021г.; на II Международной конференции «Дефицит витамина D при первичной дисменорее», организованной «Ассоциацией по сексуальному и репродуктивному здоровью Казахстана (КМПА)», 7-8 апреля 2023 г, г. Алматы, Казахстан.

По теме диссертации опубликовано 11 научных печатных работ. Из них в международных научно-практических данных 3 тезис, в Международном журнале, индексируемом в информационной базе Web of Science и Scopus 3 статьи, в научных изданиях, рекомендованных комитетом по обеспечению качества в области образования и науки Республики Казахстан 2 статья, внесение сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом 2. акты на внедрение 6, патент Республики Казахстан на полезную модель-1.

По результатам исследования уровень 25(OH)D у девочек-подростков был значительно ниже в группе случаев с первичной дисменореей, по сравнению с контрольной группой  $p=0,0004$ . Уровни эстрадиола были значительно выше в контрольной группе по сравнению группой с первичной дисменореей  $p=0,03$ . Уровни витамина D в генотипах T/T ( $p=0,003$ ) и T/C ( $p=0,01$ ) были значительно

ниже в группе случая по сравнению с контрольной группой, а в генотипе С/С не было различий ( $p=0,9$ ). Обнаружение сильной отрицательной связи между витамином D и ВАШ R-0,9 ( $P<0,0001$ ), т.е. значительно увеличивает вероятность развития первичной дисменореи уровень недостаточности 25(OH) D в 10,1 раза [95% СИ: 2,869 - 35,665], а уровень дефицита в 11,6 раза [95% СИ: 3,447 - 38,839] (Nejfelkerka  $R^2 = 0,84$ ). 0,519% в группе случаев Т/Т, 0,691% в контрольной группе, (OR) 0,48 [95% СИ: 0,32-0,72]; 0,393% в группе случаев Т/С, 0,275% (OR) 1,71 [95% СИ; 1,13-2.60]; 0,087% в группе случаев С/С, в контрольной группе 0,034% (OR) 2,69 [95% СИ, 1,10- 6,60]. Выявлена связь развития первичной дисменореи у девочек- подростков с полиморфизмом гена VDR  $\chi^2=14.05$ . ( $p=0,0009$ ).

##### **5. Анализ работы официальных рецензентов.**

С целью обеспечения соблюдения требований Типового положения о работе диссертационного совета, каждому рецензенту была направлена памятка с требованиями по содержанию и оформлению отзыва на диссертационную работу.

Рецензенты представили свои отзывы на диссертационную работу согласно предложенным пунктам в установленные сроки. Отрицательных отзывов не поступало. Качество рецензирования диссертационных работ высокое. Рецензентами были отмечены актуальность работы, его научная новизна, практическая значимость другие положительные стороны. Также были отмечены недостатки и замечания по работе.

Работа официальных рецензентов оценивается как положительная. Замечаний по работе рецензентов не выявлено.

##### **6. Предложения по дальнейшему совершенствованию системы подготовки научных кадров.**

##### **7. Количество диссертаций на соискание степеней доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110100 «Медицина»:**

- 1) диссертации, принятые к защите (в том числе докторантов из других вузов) - 4;
- 2) диссертации, снятые с рассмотрения (в том числе докторантов из других вузов) - 0;
- 3) диссертации, которым получены отрицательные отзывы рецензентов (в том числе докторантов из других вузов) - 0;
- 4) диссертации с отрицательным решением по итогам защиты (в том по числе докторантов из других вузов) - 0;



5) диссертации, направленные на доработку (в том числе докторантов из других вузов) - 1;

6) диссертации, направленные на повторную защиту (в том числе докторантов из других вузов) - 0.

Председатель диссертационного совета

Ученый секретарь диссертационного совета



Мусин Н.М.

Айтбаева А.А.

Печать дата «03» 01 2024 года.