



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по клинической и научной работе,
член Правления ЗКМУ им. Марата Оспанова

Смагулова Г.А.

12 2019 г.

**ОТЧЕТ
о работе диссертационного совета за 2019 год**

Диссертационный совет при НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» по специальности 6D110100 "Медицина" (Приказ председателя Комитета по контролю в сфере образования и науки от 29 декабря 2018 года № 2058).

1. Данные о количестве проведенных заседаний.

В отчетном году проведено 2 заседания диссертационного совета от 21 февраля и 21 июня 2019 года.

2. Фамилии членов совета, посетивших менее половины заседаний: нет

3. Список докторантов с указанием организации обучения.

№	Ф.И.О.	Специальность	Тема диссертации	Научные руководители	ВУЗ (место обучения)
1.	Гайдай Андрей Николаевич	6D110100 «Медицина»	Влияние гомоцистеина на развитие гипертензивных состояний при беременности.	Тусупкалиев А.Б. – к.м.н., доцент, руководитель кафедры акушерства и гинекологии №2 ЗКГМУ имени Марата Оспанова, Бермагамбетова С.К. – к.м.н., доцент, руководитель отдела послевузовского образования ЗКГМУ имени Марата Оспанова, Rosita Aniuliene - PhD, профессор кафедры акушерства и гинекологии Литовского университета наук здоровья, г. Каунас, Литва.	ЗКГМУ имени Марата Оспанова
2.	Батырова Гульнара Арыстангалиевна	6D110100 «Медицина»	Биоэлементный статус детей с тиреомегалией в Западном	Кудабаева Х.И. – к.м.н., доцент кафедры Внутренние болезни №1 ЗКГМУ имени Марата	ЗКГМУ имени Марата Оспанова

			регионе Республики Казахстан.	Оспанова, Базаргалиев Е.Ш. – к.м.н., руководитель кафедры Внутренние болезни №1 ЗКГМУ имени Марата Оспанова, Rasa Verkauskiene - MD, PhD, профессор, директор института эндокринологии, Литовский университет наук здоровья, г. Каунас, Литва	a
3.	Хамидулла Алима Абаевна	6D110100 «Медицина»	Клинико- иммунологическ ая характеристика течения рассеянного склероза.	Кабдрахманова Г.Б. – д.м.н., профессор кафедры неврологии ЗКМУ имени Марата Оспанова, Утепкалиева А.П. – к.м.н., руководитель кафедры неврологии ЗКГМУ имени Марата Оспанова, Slawomir Michalak - MD, PhD, профессор, заведующий отделением нейрохимии и нейропатологии Познаньского университета медицинских наук, г. Познань, Польша	HAO «ЗКМУ имени Марата Оспанов а»
4.	Крыкпаева Айнур Сериковна	6D110100 «Медицина»	Ранняя диагностика рака щитовидной железы на молекулярно- генетическом уровне.	Еспенбетова М.Ж. – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии НАО «Медицинский университет Семей» Накашима Масахиро - MD, PhD, профессор, департамент молекулярной онкопатологии Институт исследования жертв атомной бомбардировки, Университет Нагасаки, Япония Мусажанова Жанна Бахытгенеевна -MD, PhD, департамент	HAO «Медиц инский универс итет Семей»

				молекулярной онкопатологии Институт исследования жертв атомной бомбардировки, Университет Нагасаки, Япония	
5.	Жанабаева Айгуль Болатбековна	6D110100 «Медицина»	«Миокардтың морфологиялық көрсеткіштерін сыртқы орта факторларының әсерлеріне байланысты тәжірибеде зерттеу».	Бекмухамбетов Е.Ж. – д.м.н., профессор кафедры онкологии ЗКМУ имени Марата Оспанова, Рахманов С.Б. – к.м.н., доцент кафедры нориальной и топографической анатомии с оперативной хирургией ЗКМУ имени Марата Оспанова, Matteo Bertelli - MD, PhD, профессор, руководитель лаборатории MAGI-Group г. Милан, Италия.	НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова»

В 2019 году, согласно плану защит диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD) при ЗКМУ имени Марата Оспанова по специальности 6D110100 "Медицина" запланировано 4 защит. Дополнительно принята на защиту докторант НАО «Медицинский университет Семей».

4. Краткий анализ диссертаций, рассмотренных советом в течение отчетного года, с выделением следующих разделов:

4.1 Анализ тематики диссертационных работ.

Защищенная диссертационная работа при ЗКГМУ имени Марата Оспанова в 2018 году выполнена по исследованиям в области медицины.

Диссертационная работа **Гайдай Андрея Николаевича** на тему «Влияние гомоцистеина (ГЦ) на развитие гипертензивных состояний при беременности» посвящена оценке влияния гомоцистеина на развитие гипертензивных состояний во время беременности, а так же на развитие осложнений ассоциированных с эндотелиальной дисфункцией.

В результате проведенных исследований выявлено, что частота гипертензивных состояний во время беременности составляет 11,6%, в том числе гестационная артериальная гипертензия 4,1%, легкая преэклампсия 3,14%, тяжелая преэклампсия 4,5%, эклампсия 0,6%. Средний уровень ГЦ во время беременности в первом триместре составляет 9,62 мкмоль/л, во втором триместре 8,52 мкмоль/л, в третьем триместре 7,19 мкмоль/л. Уровень ГЦ во время беременности меняет свои средние значения, которые снижаются на 25,2% в период с первого до третьего триместра беременности. Уровень ГЦ в первом триместре беременности у женщин с гипертензивными состояниями в 1,9 раза выше, чем у беременных без гипертензивных состояний. Во втором и третьем триместрах беременности уровень ГЦ в 2,4 раза и 4 раза соответственно выше у беременных с гипертензивными состояниями. Уровни САД, ДАД и протеинурии имеют слабую

положительную корреляционную связь с уровнем ГЦ только в третьем триместре беременности. Уровень гомоцистеина во втором триместре беременности выше 12,56 мкмоль/л является признаком тяжелой преэклампсии, а уровень гомоцистеина выше 24,87 мкмоль/л предполагает развитие эклампсии. В третьем триместре беременности уровень гомоцистеина выше 15,4 мкмоль/л является достоверным признаком тяжелой преэклампсии, а уровень гомоцистеина выше 23,59 мкмоль/л предполагает развитие эклампсии. Уровни ГЦ у беременных с гипертензивными состояниями не меняют свои значения в трех триместрах, в отличии от нормотензивных беременных, уровни ГЦ у которых снижаются с увеличением срока беременности. Прогностически значимый уровень ГЦ определенный в первом триместре беременности для гипертензивных состояний составляет 9,55 мкмоль/л и увеличивает относительный риск в 8,3 раза, в том числе для легкой преэклампсии 10,58 мкмоль/л с увеличением риска в 4,8 раза, для тяжелой преэклампсии 11,93 мкмоль/л с повышенным риском развития осложнения в 14,9 раза. При спонтанных прерываниях беременности уровень ГЦ на 35,5% выше в сравнении с пролонгированными беременностями, при этом диагностически значимый уровень составляет 11,06 мкмоль/л, при котором относительный риск развития осложнения выше в 8,14 раза. Уровень ГЦ 11,39 мкмоль/л в третьем триместре беременности может быть использован как дополнительный метод диагностики ЗВУР. ГЦ определенный в трех триместрах беременности не имеет прогностической и диагностической ценности для ПОНРП, преждевременных родов, маловодия, многоводия и антенатальной гибели плода.

Диссертационная работа **Батыровой Гульнары Арыстангалиевны** на тему «Биоэлементный статус детей с тиреомегалией в Западном регионе Республики Казахстан» посвящена изучению тяжести зобной эндемии в Западном регионе Республики Казахстан на примере Актюбинской, Западноказахстанской, Атырауской, Мангистауской областей и оценить влияние биоэлементов на ее формирование. Результаты проведенного исследования и их анализ позволили сделать следующие выводы: 1. Распространенность тиреомегалии у детей школьного возраста в регионе, согласно критериев ВОЗ, составила 34,1% (95% ДИ=32,9-35,2), что соответствует эндемии тяжелой степени. В обследованных областях напряженность зобной эндемии по частоте тиреомегалии варьировала от легкой до тяжелой. Наиболее напряженная эндемическая обстановка отмечается в Актюбинской области - 42,7 (95% ДИ:40,67-44,75)%, в Атырауской 33,52% (95% ДИ:30,92-36,11) и Западно-Казахстанской областях 32,5% (95% ДИ:30,4-34,5). В Мангистауской области определяется эндемия легкой степени тяжести 18,36% (95% ДИ:15,95-20,76). 2. Общим показателем дисбаланса элементного профиля детей, проживающих в Западном Казахстане, является дефицит селена и кобальта, избыток кремния и лития. Отличительной особенностью элементного статуса обследованных детей Актюбинской области был избыток хрома, бора, железа, марганца и дефицит цинка, в Мангистауской области избыток бора, цинка и дефицит хрома, железа, йода, никеля, меди, марганца, в Атырауской - избыток марганца, магния, железа и дефицит хрома и в Западноказахстанской области – дефицит хрома с избытком марганца, магния. 3. Напряженной зобной эндемии в Западном Казахстане способствует дисбаланс биоэлементов, проявляющийся популяционным дефицитом селена (у 98,6% детей), кобальта (у 65% детей), избытком лития (у 33,5% детей), кремния (у 30% детей). Увеличение объема щитовидной железы в Западном Казахстане обусловлено значимым влиянием бора ($\beta=0,494$, $p=0,00$ в Актюбинской; $\beta=0,193$, $p=0,016$ в Мангистауской областях), ванадия ($\beta=0,145$, $p=0,04$ в Атырауской; $\beta = -0,206$, $p=0,004$ в ЗКО), кремния ($\beta=0,209$, $p=0,01$ в Атырауской; $\beta=0,151$, $p=0,033$ в ЗКО).

Диссертационная работа **Хамидулла Алимы Абаевны** на тему «Клинико-иммунологическая характеристика течения рассеянного склероза» посвящена изучения влияния интерферон-связывающих, интерфероннейтрализующих антител и биомаркеров

активности рассеянного склероза на клиническое течение заболевания. Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы: 1. В динамике наблюдения на фоне интерферонотерапии отмечалось снижение среднего количества обострений и среднего балла инвалидизации по шкале EDSS. 2. В результате исследования у больных РС выявлены интерферонсвязывающие антитела – Babs в 35% случаев, интерфероннейтрализующие антитела - NAbS в 30% случаев. Анализ содержания биомаркеров активности РС выявил повышение содержания SOCS3 и USP-18. 3. Анализ влияния выявленных антител к интерферонам и биомаркеров активности РС на течение заболевания показал: у больных РС со связывающими антителами средний балл инвалидизации по шкале EDSS был ниже (2,2 балла), чем у больных без связывающих антител (5,0 баллов); показатели виперина положительно коррелировали с частотой обострений ($r=0.487$, $p=0,018$); уровень виперина был выше у больных с обострениями (0,333 ng/ml) по сравнению с больными без обострений (0,155 ng/ml); показатели USP18, SOCS3 отрицательно коррелировали с уровнем EDSS (USP18: $r=-0,460$, $p=0,003$, SOCS3: $r=-0,304$, $p=0,045$); нейтрализующие антитела и IL17F не оказали значимого влияния на течение заболевания. 4. Выявлена прогностическая значимость виперина в отношении частоты обострений: концентрация виперина выше 0,2 ng/ml является фактором риска обострения РС, что позволяет применять его в качестве прогностического маркера при мониторинге терапии больных РС интерферонами.

Диссертационная работа **Крыкпаевой Айнур Сериковны** на тему «Ранняя диагностика рака щитовидной железы на молекулярно-генетическом уровне» посвящена изучению связи однонуклеотидных полиморфизмов генов FOXE1 (rs 965513) и NKX2-1(rs 944289) у больных с папиллярным раком щитовидной железы среди казахской популяции, для использования в качестве дополнительных диагностических маркеров и выбора персонализированной тактики лечения. На основе полученных результатов сформулированы выводы: 1. Эпидемиологические показатели частоты РЩЖ по ВосточноКазахстанской области и по общереспубликканским данным РК имеют тенденцию к увеличению. Эта тенденция прослеживается в абсолютных числах и в изменении интенсивного показателя. Чаще рак ЩЖ встречается у лиц в возрасте 50 лет (54 ± 10 лет), причем у женщин в 12 раз чаще, чем у мужчин. Анализ показателей заболеваемости за 5 лет выявил динамику роста заболеваемости РЩЖ по Восточно-Казахстанской области 2,9%00 в 2011г. до 4,2%00 в 2015г. 2. Анализ распространенности полиморфизма генов NKX2-1 (rs944289) и FOXE1 (rs965513) показал, что встречаемость аллелей в казахской популяции отличается от европейской и восточноазиатской популяции и имеет промежуточное значение. 3. а) Установлена связь полиморфизма (rs944289) гена NKX2-1 с папиллярным раком щитовидной железы. Гомозиготное носительство аллеля «Т» — генотипа TT, способствует развитию ПРЩЖ (OR = 1,46; 95%-ный CI = 1,2515-1,7027), носительство генотипов СС и СТ препятствует развитию ПРЩЖ. б) В результате анализа распределении аллеля «А» полиморфизма (rs965513) гена FOXE1 была найдена большая частота в группе ПРЩЖ (39,8%) относительно контрольной группы (21,8%). Содержание аллеля G в группе ПРЩЖ было относительно меньше – 60,2% против 78,2% в контрольной группе. Носители генотипов AA и GA FOXE1 имеют повышенный риск развития ПРЩЖ (OR =2,367; 95% CI:2,0044-2,796). 4. Разработан алгоритм диагностики новообразования ЩЖ с использованием молекулярно-генетических исследований, где рекомендовано, что при выявлении онкомаркеров полиморфизмов генов FOXE1 rs965513 (генотипы GA и AA) и NKX2-1 rs944289 (генотипы СТ и ТТ) у больных с узлообразованием ЩЖ показан персонализированный подход в лечении, определяющий необходимость объема оперативного вмешательства и применения радиоийодтерапии.

Диссертационная работа **Жанабаевой Айгуль Болатбековны** на тему «Миокардтың морфологиялық көрсеткіштерін сыртқы орта факторларының әсерлеріне байланысты тәжірибеде зерттеу» посвящена изучению особенностей аngiогенеза миокарда и иммуногистохимических маркеров при хроническом воздействии бихромата натрия и линдана в условиях эксперимента. На основе полученных результатов сформулированы выводы: 1. Выявлено, что при хроническом воздействии бихромата натрия повышена количественная плотность кровеносных сосудов в 2 раза, а при воздействии линдана в 1,4 раза; выраженность этих показателей во 2-м месяце отравления способствует активной экспрессии сосудистого эндотеального фактора роста в период поздней интоксикации - на активность экспрессии. Кроме того, увеличение на 15,2% показателей маркеров тучных клеток, по сравнению с интоксикацией линданом, при отравлении бихроматом натрия напрямую связано с показателями апоптоза (снижение до 20%). 2.Выявлено, что при хроническом воздействии бихромата натрия и линдана проявление активности angiогенеза в потомстве животных характеризуется гетероморфностью, VEGF экспрессия определяется не только в эндотелии сосудов, но и в миокарде, отмечается волнобразное изменение иммуногистохимических маркеров, т.е. обнаружено снижение показателей при интоксикации бихроматом натрия, а при интоксикации линданом - повышение. 3.Установлено, что при хроническом воздействии бихромата натрия и линдана изменения у подопытных животных при сравнении с изменениями у их потомства, показатели активности сосудистого эндотеального фактора роста и показатели маркеров тучных клеток увеличены на 1,6 раза, а показатели маркеров апоптоза у потомков с интоксикацией бихроматом натрия увеличены на 12,1%, а в группе с интоксикацией линданом увеличены на 3,7%, что свидетельствует о продолжении изменений из первой серии исследования.

4.2 Связь тематики диссертаций с направлениями развития науки, которые сформированы Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан в соответствии с пунктом 3 статьи 18 Закона «О науке» и (или) государственными программами.

Из 5 диссертационных работ, представленных к защите 4 работы выполнены в рамках НТП.

Исследование докторанта **Гайдай А.Н.** выполнена в рамках фрагмента «Тромбоцитарно-эндотелиальная дисфункция в патогенезе гипертензивных состояний при беременности» научно-технической программы «Разработка и научное обоснование новых технологий охраны репродуктивного здоровья» номер государственной регистрации 0107РК00477 финансируемой МОН РК.

Диссертационная работа **Батыровой Г.А** проведено в рамках НИР с грантовым финансированием МОН РК «Эпидемиология эндемического зоба в Западном регионе Казахстана и разработка рекомендаций по профилактике йоддефицитных состояний» (номер госрегистрации 013РК00439).

Научная работа **Хамидулла А.А.** выполнена на основании Приложения к Соглашению о сотрудничестве между медицинским университетом Кароля Марцинковского в г. Познань (Республика Польша) и Западно-Казахстанским государственным медицинским университетом им. Марата Оспанова в г. Актобе (Республика Казахстан). Данное исследование проведено в рамках прикладной инициативной научно-исследовательской работы кафедры неврологии ЗКГМУ им. М. Оспанова (регистрационный номер №116РК00511).

Диссертационная работа **Крыкпаевой Айнур Сериковны** на тему «Ранняя диагностика рака щитовидной железы на молекулярно-генетическом уровне» выполнена в рамках внутривузовского гранта НАО ««Медицинский университет Семей»» «Комплексный анализ мутации опухолей щитовидной железы в Казахстане».

4.3 Анализ уровня внедрения результатов диссертаций в практическую деятельность.

Полученные результаты научного исследования Гайдай А.Н. позволяют обосновать необходимость определения уровня гомоцистеина в разные сроки беременности. Выявленная взаимосвязь между уровнем ГЦ и гипертензивными состояниями позволила разработать критерии диагностики тяжести гипертензивного состояния. Полученные результаты исследования позволили выявить связь между ГЦ и другими осложнениями беременности и раннего неонатального периода. Оформлены 1 инновационный патент Министерства Юстиции Республики Казахстан, 1 патент на изобретение Евразийского патентного ведомства.

В рамках работы Батыровой Г.А. рекомендовано врачам общей практики, педиатрам, эндокринологам, в связи с наличием в регионе тяжелой зобной эндемии при выявлении патологии щитовидной железы наряду с использованием широкого лабораторного инструментария, проводить оценку биоэлементного статуса. С целью своевременной диагностики и профилактики развития тиреомегалии у детей региона разработан алгоритм диагностики и коррекции гипоэлементозов Se, Co. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней №1 ЗКГМУ им. Марата Оспанова, внедрены в практическое здравоохранение Актюбинской (ГУ «Управление здравоохранения Актюбинской области», ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5», Клиники Семейной медицины ЗКГМУ им. Марата Оспанова), Мангистауской (ГКП на ПХВ «Актауская городская поликлиника №2»), Атырауской (ГКП на ПХВ «Атырауская городская поликлиника №2») областей.

Результаты работы Хамидулла А.А. имеют значимость для практического здравоохранения. Выявление нейтрализующих антител, изменения показателей биомаркеров активности РС могут служить индикатором неэффективности ранее проводимого лечения и основанием для пересмотра терапии. Разработана схема мониторинга эффективности терапии рассеянного склероза. Материалы исследования внедрены в практическое здравоохранение – в работу отделения неврологии Государственного Коммунального Предприятия «Больница скорой медицинской помощи» на Праве Хозяйственного Ведения г.Актобе.

На основе проведенного исследования Крыкпаевой А.С. разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм диагностики новообразования щитовидной железы с использованием молекулярно-генетических исследований, который может стать методом ранней диагностики РЩЖ.. Получено свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права «Ранняя диагностика рака щитовидной железы на молекулярно-генетическом уровне» № Гос. Регистрации № 2343 от 17 июля 2018г и два удостоверения на рационализаторские предложения.

При воздействии бихромата натрия и линдана в работе Жанабаевой А.Б. выявлено, что в стенках левого желудочка количественная плотность изменена соответственно плотности кровеносных сосудов, установлено что воздействие отравляющих веществ на процессы ангиогенеза, а также влияние различных химических веществ на активность ангиогенеза имеет важное прикладное значение. Важным морфологическим показателем миокарда, ценный маркер определяющий тканевую экспрессию состояния кровеносных сосудов, изменения сосудистой реакции дает возможность предварительно предсказать эти изменения группах в зависимости от возраста, дополняя понятия о неоангиогенезных процессах.

5. Анализ работы официальных рецензентов.

На заседаниях ДС рассматривались и утверждались рецензенты по защищаемым диссертационным работам. Рецензентами назначались ведущие ученые научных организаций имеющих публикации в международных научных изданиях, имеющие ученые степени и звания по соответствующим специальностям. Рецензенты на основе изучения диссертации и опубликованных работ представляли в

диссертационный совет письменные отзывы, в которых оценивали актуальность избранной темы, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их новизну, давали заключение о возможности присуждения ученой степени доктора философии (PhD) по соответствующей специальности.

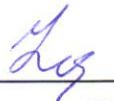
Отзывы рецензентов оформлялись в соответствии с требованиями по их подготовке. В целом работа привлеченных рецензентов отвечала предъявляемым требованиям.

6. Предложения по дальнейшему совершенствованию системы подготовки научных кадров. Замечаний нет.

7. Количество диссертаций на соискание степеней доктора философии (PhD), доктора по профилю в разрезе специальностей (направления подготовки кадров):

	Специальность 6D110100 "Медицина"
Диссертации, принятые к защите (в том числе докторантов из других вузов)	5
Диссертации, снятые с рассмотрения (в том числе докторантов из других вузов);	-
Диссертации, по которым получены отрицательные отзывы рецензентов (в том числе докторантов из других вузов)	-
Диссертации с отрицательным решением по итогам защиты (в том числе докторантов из других ВУЗов).	-

Председатель
диссертационного совета _____  Кудабаева Х.И.

Ученый секретарь
диссертационного совета _____  Утепкалиева А.П.

«05» 11 2019 года