Отчет о работе Диссертационного совета при НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» по специальности 6D110100 – «Медицина» за 2021 год

1. Данные о количестве проведенных заседаний

За отчетный период проведено 12 заседаний диссертационного совета.

2. Члены диссертационного совета, посетивших менее половины заседаний - нет.

Состав диссертационного совета по специальности 6D110100 – «Медицина» был утвержден Приказом ректора университета «Об утверждении постоянных составов диссертационных советов» №313 от 16.06.2021г.

В состав диссертационного совета, в качестве постоянных членов вошли:
Муминов Т.А. д.м.н., профессор, академик НАН РК - председатель;
Локшин В.Н. д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН РК – заместитель председателя;
Кайдарова Д.Р. д.м.н., профессор, академик НАН РК – член;
Баскакова И.В. к.м.н., доцент - ученый секретарь.

Временные члены Диссертационного совета на каждую защиту утверждались приказом ректора на основании представления председателя Диссертационного совета по согласованию с проректором. Все временные члены Диссертационного совета присутствовали на заседаниях.

3. Список докторантов с указанием организации обучения.

В 2021 году диссертационным советом НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова» по специальности 6D110100 – «Медицина» рассмотрено 3 диссертационные работы докторантов (таблица 1), все являются докторантами КазНМУ.

Таблица1 – Список докторантов

№	ФИО	Тема диссертации	Организация образования	Отечественные научные консультанты	Зарубежные научные консультанты	Дата защиты
1	Кондыбаева Аида Муратовна	Клинические и патогенетические особенности инсульта в Казахстане	НАО КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова	Дущанова Гульсум Абдрахмановна – д.м.н., профессор (Шымкент, Казахстан) Jerzy Krupinski-Bilecki - MD, PhD, DsC Глава Департамента	Joung-ho Rha - MD, PhD, профессор (Инчхон, Корея), Шульга Ольга Дмитриевна – д.м.н., з (г.Луцк, Украина).	19.03.2021г.

				Неврологии Университетского госпиталя Мутуа Террасса, профессор Медицины Университета Барселоны, (Барселона, Испания)		
2	Тлегенов Аскар Шындалыевича	OMICS - исследования злокачественных и узловых новообразований щитовидной железы в Казахстане	КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	Абылайулы Жангентхан - д.м.н., профессор Адильбаев Галым Базенович - д.м.н., профессор Саенко Владимир Александрович PhD, Professor, Медицинский Университет Нагасаки, (Нагасаки, Япония).	Еспенбетова Майра Жаксымановна – д. м. н., профессор (Семей, Казахстан); Леонова Татьяна Авинировна, к.м.н. (Минск, Республика Беларусь)	26.03.2021г.
3	Абильбаева Арайлым Асылхановна	«Выявление диагностически значимых антигенных компонентов M.tuberculosis для использования в ранней иммунодиагностике туберкулеза»	КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова	Битанова Эльмира Женысхановна к.м.н. Хаертынова Ильсияр Мансуровна д.м.н., профессор (Республика Татарстан, г. Қазань) –	Miliauskas Skaidrius – профессор (г. Каунас, Литва); Мукантаев Канатбек Найзабекович- д.б.н., доцент РК (г. Нур-Султан, Республика Казахстан).	27.08.2021г.

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

4.1. Анализ тематики рассмотренных работ

1) Диссертационная работа Кондыбаевой Аиды Муратовны на тему: «Клинические и патогенетические особенности инсульта в Казахстане» представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по

специальности 6D110100 – «Медицина», посвящена одной из глобальных проблем здравоохранения, имеющей важное социально-экономическое значение и приводящей к преждевременной смертности и инвалидности (World Health Organization, World Health Statistics, 2014). Прогнозируется, что около 75% случаев смертности к 2030 году придется на долю неинфекционных заболеваний (World Health Organization, World Health Statistics, 2014). Развитие и совершенствование этого направления молекулярно-диагностических методов открыло новые перспективы для быстрого выявления миРНК в клинических образцах. МикроРНК являются важными регуляторам экспрессии генов и играют особую роль в инициировании и прогрессировании ряда заболеваний, в том числе и ССЗ. Клинические исследования доказали роль циркулирующих миРНК как потенциальных биомаркеров, которые могли бы облегчить диагностику инсульта (Selvamani A, Sathyan P, Miranda RC, Sohrabji F. et al., 2012-2017). Молекулярные механизмы повреждения мозга при ИИ до конца не изучены. В Республике Казахстан исследования в области острейшего периода ишемического инсульта немногочисленны, а полученные данные нередко противоречивы. Все вышеизложенное послужило основанием для настоящего клинического и молекулярно-генетического исследования.

2) Диссертационная работа Тлегенова Аскара Шындалыевича на тему: «OMICS-исследования злокачественных и узловых новообразований щитовидной железы в Казахстане», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина», посвящена одному из часто встречающихся онкологических заболеваний, каковым является рак щитовидной железы (La Vecchia 2015). Многообразные особенности рака щитовидной железы и ежегодный рост показателей заболеваемости по всему миру обуславливают общую актуальность самой проблемы и актуальность дифференциальной диагностики, особенно на раннем дооперационном этапе (Jemal, 2010). Комплексные исследования состояния нескольких систем позволяют всесторонне подходить к изучению процессов, протекающих в живых клетках, последовательно отражая весь поток информации от генов к фенотипу биологического объекта. Геномика при этом может быть началом подобных исследований, а метаболомика – источником необходимой дополнительной информации, своего рода научным посредником, поскольку профиль метаболитов является важной информативной характеристикой фенотипа. Полученный опыт и результаты молекулярно-генетических ОМИКС-исследований позволят улучшить диагностику рака щитовидной железы. Использование высокоэффективных методов на основе ОМИКС-технологий с последующим определением и внедрением новых диагностических кандидатных биомаркеров имеет большой потенциал для совершенствования алгоритма диагностики рака щитовидной железы, особенно на раннем, дооперационном этапе. Все вышеизложенное послужило основанием для настоящего клинического и молекулярно-генетического исследования.

3) Диссертационная работа Абильбаевой Арайлым Асылхановны на тему: «Туберкулездің ерте иммунодиагностикасында қолдану үшін M.tuberculosis диагностикалық маңызы бар антигендік компоненттерін анықтау» посвящена вопросам ранней диагностики туберкулёза. Несмотря на широкомасштабную вакцинацию, использование современных лекарственных препаратов и осуществление национальных и межнациональных программ контроля туберкулеза, ежегодно в мире регистрируется около 10 млн больных туберкулёзом и около 1,5 млн смертей в год (Global tuberculosis report // WHO, 2019). Одним из перспективных направлений современных научных исследований в области совершенствования ранней диагностики туберкулеза является создание эффективных тест-систем на основе микобактериальных антигенов. M.tuberculosis имеет большое количество антигенов, среди которых различают секреторные, структурные и фазоспецифические антигены. Наиболее диагностически значимыми в иммунодиагностике туберкулеза оказались ESAT6 (Rv3875), CFP10 (Rv3874), TB7.7 (Rv2654c), AlaDH (Rv0512), Ag85, LAM (Luo W., Qu Z.-L. et al., 2015-2019). В настоящее время существует необходимость разработки диагностикумов для ранней диагностики туберкулеза, основанных на применении иммунодоминантных антигенов M.tuberculosis, показавших высокую чувствительность и специфичность. Все вышеизложенное послужило основанием для настоящего клинического и молекулярно-генетического исследования.

4.2. Связь тематики диссертации с Национальными государственными программами, а также целевыми Республиканскими и региональными научными и научно-техническими программами

Диссертационные работы докторантов выполнены в рамках реализации государственных программ: Программа развития здравоохранения - «Денсаулык» на 2016-2020 гг.; «Стратегия «Казахстан - 2050», «Концепция по вхождению Казахстана в число 30-ти самых развитых государств мира», «Стратегический план развития Республики Казахстан до 2020 года», «Послание Президента Республики Казахстан «Казахстанский путь - 2050: единая цель, единые интересы, единое будущее».

4.3 Анализ уровня использования научных результатов рассмотренных работ, предложений по расширенному внедрению результатов конкретных работ

1) В ходе выполнения диссертационной работы Кондыбаевой Аиды Муратовны на тему: «Клинические и патогенетические особенности инсульта в Казахстане» впервые проведено проспективное когортное исследование по изучению ранней выживаемости пациентов с различными патогенетическими подтипами ишемического инсульта в острейшем периоде в зависимости от клинических и лабораторных характеристик, факторов риска инсульта, функционального исхода и сравнение результатов по гендерным, возрастным показателям в Казахстане на примере г. Алматы.

Определены факторы прогрессирования неврологических симптомов, приводящих к ранней летальности. Дана оценка функциональных исходов в острейшем периоде ишемического инсульта.

Проведена оценка ранней выживаемости (24-72 часов) больных в зависимости от клинических и лабораторных характеристик, факторов риска инсульта, функционального исхода и патогенетических подтипов ишемического инсульта. Для оценки прогностических факторов ранних исходов ишемического инсульта в острейшем периоде впервые использованы статистические методы, в частности, проведен расчет дожития, среднее время выживания в годах пациентов по Каплан-Майеру, дискриминантный анализ, множественная регрессия Кокса, метод анализа нейронных сетей.

Определены ассоциации miRNA и генов мишеней, которые могут служить маркерами для диагностики ишемического инсульта.

Выявлены miR-1181, miR-328-5p и miR-7110-3p, которые могут влиять на экспрессию кандидатных генов инсульта и экспрессию альтернативных генов что необходимо учитывать при разработке биомаркеров, адекватно отражающих взаимодействие miRNA с mRNA при ишемическом инсульте.

Проспективное кагорное исследование позволило изучить прогностические факторы определяющие исход при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта, которые могут быть использованы в целях оптимизации диагностики и лечения.

Определены наиболее точные клинические и лабораторные предикторы необходимые для построения моделей прогноза.

Адаптирован наилучший метод статистического расчета при прогнозировании выживаемости Каплан-Майера, который позволил ранжировать пациентов согласно подтипам ИИ, а также искусственные нейронные сети математического моделирования.

Адаптированный алгоритм: «Оценка функции глотания у больных в остром периоде инсульта» (Акт внедрения от 09.04.2018г.) является доступным к применению в практическом здравоохранении, что позволяет проводить своевременную диагностику и определить тактику ведения больных с нарушением функции глотания при ишемическом инсульте.

Адаптированный алгоритм: «Методы вторичной профилактики кардио-эмболического инсульта при фибрилляции предсердий» (Акт внедрения от 09.04.2018г.) является рациональным для применения в клинической практике и позволяет улучшить вторичную профилактику и прогноз для кардио-эмболического инсульта.

Разработанный «тренажер Cognitellect» (патент на промышленный образец №2692 от 18.09.2017г.) рекомендуется для применения в клинической практике. Он позволяет улучшить моторные и когнитивные функции после перенесенного ишемического инсульта.

Созданы базы генов-кандидатов, участвующих в развитии инсульта, и базы миРНК, для определения влияния миРНК на экспрессию генов-кандидатов, участвующих в развитии инсульта, которые в перспективе можно использовать для разработки молекулярно-лабораторных методов диагностики и лечения ИИ.

2) В ходе выполнения диссертационной работы Тлегенова Аскара Шындалыевича на тему: «OMICS - исследования злокачественных и узловых новообразований щитовидной железы в Казахстане», впервые, в рамках отечественной тиреоидологии, на современном доказательном уровне, с целью улучшения дооперационной диагностики рака щитовидной железы, установлены и проанализированы метаболомные и молекулярно-генетические показатели.

Доказана эффективность применения высокотехнологичного ОМИКС - исследования спектра метаболитов в плазме крови для диагностики злокачественных новообразований щитовидной железы.

Показана возможность применения нового высокотехнологичного молекулярно-генетического метода анализа мутации гена BRAF в материале тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы для диагностики злокачественных новообразований щитовидной железы.

Продемонстрирована эффективность использования современных высокоэффективных ОМИКС-технологий, что доказывает экспериментальную гипотезу и показывает необходимость внедрения принципиально новых подходов в диагностике рака щитовидной железы, особенно на раннем дооперационном этапе.

Практическая значимость проведённой работы заключается в возможности внедрения ОМИКС - технологии в практическую тиреоидологию.

Идентифицированы специфические метаболиты в качестве биомаркеров для диагностики злокачественных новообразований щитовидной железы.

Апробированный метод определения BRAF мутации у пациентов со злокачественными новообразованиями щитовидной железы в условиях Республики Казахстан показал его высокую эффективность и возможность применения для диагностики на раннем дооперационном этапе.

Усовершенствован подход к диагностике злокачественных новообразований щитовидной железы на основе использования высокотехнологичных ОМИКС исследований.

Модернизированный алгоритм диагностики пациентов с доброкачественными и злокачественными образованиями ЩЖ внедрён в клиническую деятельность эндокринологического отделения университетской клиники №2 НАО «КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова» и в НИИОиР (г.Алматы).

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре эндокринологии и факультете последипломного образования и непрерывного

профессионального усовершенствования НАО «КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова»

3) В ходе выполнения диссертационного исследования Абильбевой Арайлым Асылхановны на тему: «Туберкулездің ерте иммунодиагностикасында қолдану үшін M.tuberculosis диагностикалық маңызы бар антигендік компоненттерін анықтау» впервые в эксперименте оценён диагностический потенциал синтетических антигенов M.tuberculosis и их новой комбинации (Rv3875, Rv3874, Rv2654c и Rv0512) по специфической продукции ИЛ-2 и ИФН-γ, продуцируемых иммунокомпетентными клетками.

В работе дана оценка диагностической эффективности антигенов M.tuberculosis (Rv3875, Rv3874, Rv2654c и Rv0512) по специфической продукции антител методом иммунохроматографического анализа.

Показана диагностическая эффективность оценки антигенспецифической продукции ИЛ-2 при стимуляции антигенами M.tuberculosis (Rv3875, Rv3874, Rv2654c и Rv0512). Комбинация Rv3875, Rv3874, Rv2654c и Rv0512 антигенов, неиспользованная ранее, показала высокую диагностическую эффективность для выявления туберкулёзной инфекции.

В результате диссертационного исследования предложен оптимальный набор синтетических антигенов M.tuberculosis, а также наиболее рациональные варианты способов диагностики для дальнейшей разработки диагностикумов для ранней иммунодиагностики активного туберкулёза.

Результаты исследования применимы в иммунобиотехнологии при разработке тест-систем для диагностики туберкулёза, а также в образовательном процессе для студентов специальности «Общая медицина», интернов, резидентов, магистрантов и PhD докторантов, на курсах повышения квалификации медицинских работников. Целевые потребители – иммунобиотехнологи, фтизиатры, врачи общей практики, клинические иммунологи, молекулярные биологи.

5. Анализ работы рецензентов (с примерами наиболее некачественных отзывов)

Отзывы официальных рецензентов соответствуют всем требованиям, предъявляемым к оформлению и написанию диссертационных работ.

В представленных отзывах отражены актуальность исследования, степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертациях и их практическая значимость, их научная новизна и заключение о возможности присуждения степени доктора философии (PhD). За время представления диссертационной работы докторанта в Диссертационный совет не поступило ни одного отрицательного отзыва. Официальные рецензенты предоставили отзывы в установленные сроки Рецензии размещены на сайте Университета.

Ниже приведен список рецензентов, привлеченных для оценки диссертационных работ.

- Joung-ho Rha — MD, PhD, профессор департамента неврологии, Университетского госпиталя Инха (г. Инчхон, Корея), глава корейской организации по инсульту, вице-президент Ассоциации неврологов Кореи;

- Шульга Ольга Дмитриевна — доктор медицинских наук, заведующая отделением неврологии Волынской областной клинической больницы (г. Луцк, Украина).

- Еспенбетова Майра Жаксымановна – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, НАО «Медицинский университет Семей» (г. Семей, РК);

- Леонова Татьяна Авинировна - к.м.н., заведующая консультативно-диагностическим отделением тиреоидной патологии Минского городского клинического онкологического диспансера (г. Минск, Беларусь).

- Miliauskas Skaidrius - профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Lithuanian University of Health Sciences (г. Каунас, Литва);

- Мукантаев Канатбек Найзабекович - доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией иммунохимии и иммунобиотехнологии Национального центра биотехнологии РК (г. Нур-Султан, РК).

6. Предложения по дальнейшему совершенствованию системы подготовки научных кадров

Для дальнейшего совершенствования системы подготовки научных кадров (PhD) Диссертационный совет по специальности 6D110100 – «Медицина» при НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» вносит следующие предложения:

1) Усилить ответственность научных консультантов за качество предоставляемых в диссертационный совет диссертационных работ на соискание степени PhD вплоть до лишения их права научного руководства сроком на 2 года.
2) Ввести обязательную процедуру предварительной защиты диссертационной работы на соискание степени PhD до подачи в диссертационный совет.
3) В процессе рассмотрения материалов по итогам проведенных защит диссертаций в ВУЗах с особым статусом, учитывать, что замечания официальных рецензентов могут носить как принципиальный, так и непринципиальный характер.

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

- диссертации, принятые к защите (в т.ч. докторантов из других ВУЗов) – 3;
- диссертации, снятые с рассмотрения (в т.ч. докторантов из других ВУЗов) – нет;
- диссертации, по которым получены отрицательные отзывы рецензентов (в т.ч. докторантов из других ВУЗов) – нет;
- диссертации с положительным решением по итогам защиты – 3;

- диссертации с отрицательным решением по итогам защиты (в т.ч. докторантов из других ВУЗов) – нет.

Председатель диссертационного совета **Т.А. Муминов**

Ученый секретарь диссертационного совета **И.В. Баскакова**

29.12.2021 г.