

АННОТАЦИЯ

на диссертационную работу Капасовой Айсулу Тлеугазыевны на тему «Особенности диагностики и клинического течения целиакии у пациентов в РК», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности: 8D10102 - «Медицина»

Актуальность темы исследования

Увеличение в Казахстане, как и во всем мире, количества больных с недиагностированными заболеваниями кишечника, протекающие с синдромом мальабсорбции, диареей, или сочетающиеся с аутоиммунными процессами, остеопорозом, могут быть проявлениями целиакии. Исследование целиакии в Казахстане проводилось только среди детей. В работах Исабековой Т.К. (2008), Карсыбековой Л.М. и соавт. (2006) была установлена высокая частота целиакии среди детей г. Алматы. В тех случаях, когда целиакия остается нераспознанной, увеличивается риск возникновения опасных для жизни осложнений, которые трудны для лечения, например - интестинальной лимфомы, аденокарциномы толстой кишки, бесплодие неясного генеза, остеопороза (повышенный риск для пациентов с классическими симптомами), низкорослости, аутоиммунных заболеваний. Высокая летальность, сопряженная с осложнениями, прогрессирующее ухудшение качества жизни, необходимость постоянно придерживаться безглютеновой диеты (БГД) являются весомым аргументом для скрининга целиакии среди детей и взрослых. Даже при том, что точная и рациональная верификация теперь возможна, целиакия остается плохо диагностируемым заболеванием, вероятно из-за его широкого клинического спектра и недостаточного применения серологического скрининга.

Исследование распространенности, особенностей клинического течения и диагностики, а также вопросы лечения целиакии среди жителей Казахстана ранее не проводились. Поскольку все больше и больше стран признают целиакию как новую проблему национального значения, изучение высокоспецифичных неинвазивных скрининговых тестов, основанных на определении специфических серологических маркеров глютенной энтеропатии – аутоантител IgA или IgG к tTG, EmA, DGP позволит своевременно верифицировать диагноз и выбрать рациональную программу профилактики и лечения пациентов целиакии. Разработка алгоритмов скринингового выявления заболевания с помощью неинвазивных лабораторных серологических тестов, позволят своевременно диагностировать и проводить вторичную профилактику рецидивов целиакии у взрослых и, соответственно, улучшить качество жизни пациентов. В этой связи вопросы диагностики целиакии у взрослых жителей представляют собой нерешенную актуальную проблему современной гастроэнтерологии Республики.

Цель диссертационного исследования: повышение эффективности лечебно-диагностической тактики ведения пациентов с целиакией путем изучения клинических особенностей его течения у детей и взрослых с последующей разработкой протокола диагностики и ведения в Республике Казахстан.

Задачи исследования:

- 1) Проанализировать клинические проявления целиакии у детей взрослых пациентов, уделив внимание возрастным и гендерным особенностям, а также различным формам течения заболевания.
- 2) Оценить значимость современных серологических, эндоскопических и гистоморфологических методов диагностики целиакии у пациентов разного возраста, выявив наиболее информативные подходы для детей и взрослых.
- 3) Исследовать особенности минерального обмена и генетического полиморфизма у пациентов с целиакией в разных возрастных группах для оценки его прогностической значимости.
- 4) Изучить уровень осведомленности и знаний о целиакии среди практикующих врачей в Казахстане, определить основные пробелы в их понимании этиологии, клинических проявлений, методов диагностики и лечения заболевания, а также выявить факторы, влияющие на уровень их осведомленности.
- 5) Разработать клинический протокол диагностики и ведения пациентов с целиакией, учитывающий возрастные особенности и клинические проявления как у детей, так и у взрослых, с применением современных диагностических и терапевтических подходов.

Методы исследования:

- 1) Общеклиническое обследование: сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, объективное обследование.
- 2) Лабораторные исследования: общий анализ крови; глюкоза, общий белок и белковые фракции, холестерин, амилаза, липаза, кальций, натрий, калий, фосфор, ферритин, билирубиновые фракции, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза; серологические маркеры: антитела к дезамидированным пептидам глиаина IgA, антитела к дезамидированным пептидам глиаина Ig G, антитела к тканевой трансглутаминазе IgA, IgG, антитела к эндомиозию IgA, IgG.
- 3) Генетическое исследование крови: HLA–типирование с выявлением гетеродимеров HLA-DQ2, HLA-DQ8.
- 4) Фиброгастроудоденоскопия с биопсией слизистой оболочки залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки с (гистоморфологическим и морфометрическим исследованием) прицельных биоптатов в соответствии с классификацией Marsh M.
- 5) По показаниям фиброколоноскопия с гистологическим исследованием биоптатов.
- 6) Статистический метод обработки полученных данных.

Объект исследования:

Пациенты (взрослые и дети) с подозрением на целиакию.

Предмет исследования: клинические особенности течения целиакии у детей и взрослых, методы лабораторной, серологической, эндоскопической, гистоморфологической и генетической диагностики, а также лечебно-диагностическая тактика ведения пациентов с целиакией в Республике Казахстан.

Основные положения, выносимые на защиту:

1) Выявлены клинические, серологические, генетические особенности течения целиакии и ассоциированных с ней заболеваний в детской и взрослой популяциях пациентов, которые следует принять во внимание при диагностике и контроле эффективности лечения пациентов с целиакией в разных возрастных группах.

2) Комплексное исследование группы риска с оценкой общего анализа крови, функции печеночной ткани, показателей минерального обмена, серологических проб, гистоморфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки в комплексе и HLA - генотипирования является необходимым методом дифференциальной диагностики энтеропатий.

3) Уровень знаний и осведомленности о целиакии среди практикующих врачей в Казахстане является недостаточным, что проявляется в низких показателях правильных ответов на ключевые вопросы об этиологии, диагностике и лечении заболевания. Это свидетельствует о необходимости внедрения целевых образовательных программ и повышения квалификации медицинских специалистов для улучшения диагностики и ведения пациентов с целиакией.

4) Необходимы дальнейшие исследования по изучению эпидемиологии целиакии и нецелиакийной чувствительности к глютену в Казахстане для выявления возможных социально-культурных, популяционных и организационных предикторов, а также для оптимального внедрения программ ранней диагностики и лечения данной патологии.

Описание основных результатов исследования:

Среди участников детского возраста было обследовано 121 пациент, среди которых целиакия выявлена у 23,2%, а нецелиакийная чувствительность к глютену - у 66,1%. ЖКТ-симптомы наблюдались у 90%, при этом абдоминальная боль и тошнота значительно чаще встречались при целиакии ($p < 0,001$ и $p < 0,05$). Внекишечные проявления регистрировались у 86,8% детей и были наиболее распространены при нецелиакийной чувствительности к глютену. Серологические тесты IgA/IgG anti-tTG, anti-DGP и EMA показали высокую специфичность для диагностики целиакии, при этом EMA имел наилучшую диагностическую точность ($AUC=0,857$). У пациентов с целиакией достоверно чаще выявлялись MARSH-I-III по биопсии и значительно более низкие уровни витамина D ($p=0,023$). Были установлены значимые корреляции между активностью заболевания (MARSH) и уровнями EMA, anti-tTG IgG, а также клиническими проявлениями (тошнота, жажда).

Среди взрослых (n=59) целиакия диагностирована у 57,6%, нецелиакийная чувствительность к глютену - у 42,4%. Симптомы тяжести после еды, отрыжки, рвоты и особенно абдоминальной боли ($p < 0,001$) чаще встречались при целиакии, тогда как вздутие - при нецелиакийной чувствительности к глютену ($p < 0,05$). Среди внекишечных симптомов у пациентов с целиакией достоверно чаще выявлялись депрессия, тревожность и головные боли. Уровень Hb был значимо ниже у пациентов с целиакией ($p < 0,05$). Серология (anti-tTG, IgA/IgG к глиадину, EMA) показала высокую диагностическую точность, особенно для anti-tTG (AUC=0,903). Положительный генетический тест (HLA-DQ2/DQ8) выявлялся у 73,3% пациентов с целиакией и не встречался при НЧГ. Гистология показала MARSH-I–III у всех пациентов с целиакией и MARSH-0 при НЧГ. Уровни транслутаминазы, антител к глиадину и EMA коррелировали с гистологической активностью заболевания.

Исследование уровня осведомлённости медицинских работников о целиакии показало выраженный дефицит знаний среди врачей различных специальностей. В опрос были включены 232 практикующих врача из всех регионов Казахстана, однако лишь 28% респондентов корректно определили целиакию как аутоиммунное заболевание, а только 25,8% указали гастродуоденоскопию с биопсией тонкой кишки как «золотой стандарт» диагностики. Несмотря на то, что большинство врачей (86,2%) знали о роли глютена как триггера заболевания, понимание клинических проявлений и сопутствующих состояний оставалось фрагментарным: железодефицитная анемия, остеопороз, задержка полового развития и аутоиммунные заболевания щитовидной железы были распознаны значительно реже, чем ожидалось.

Средний суммарный балл знаний составил $14,7 \pm 6,9$ из 38 возможных, что соответствует низкому уровню осведомлённости; 59,4% врачей показали низкие знания, 28,4% - удовлетворительные, и лишь 12,2% - хорошие. Гастроэнтерологи продемонстрировали самый высокий уровень осведомлённости ($20,8 \pm 7,8$ балла), тогда как врачи первичного звена и узкие специалисты других профилей набрали одинаково низкие показатели (по 14,4 балла). Выявлены значимые региональные различия: максимальные суммарные баллы отмечены в Западно-Казахстанской области, а минимальные - в Северо-Казахстанской. Более высокие показатели знаний были характерны для врачей старше 50 лет и женщин. Важным результатом стала выраженная потребность врачей в дополнительном обучении: 93,5% респондентов отметили необходимость повышения знаний, особенно в вопросах диагностики (63,4%) и лечения (61,2%).

Также был переведён и адаптирован современный алгоритм диагностического тестирования целиакии с учётом различных клинических сценариев и статуса потребления глютена. Алгоритм включает последовательность обследований поэтапно: определение TTG-IgA и total IgA, оценку IgG-серологии при дефиците IgA, последующее морфологическое подтверждение диагноза на основании классификации Marsh, а также использование генетического тестирования HLA DQ2/DQ8 у пациентов на

безглютеновой диете. Алгоритм системно учитывает как типичную, так и атипичную клиническую картину, серонегативные варианты болезни и диетические ограничения, что повышает точность и полноту диагностики на уровне ПМСП и специализированной помощи.

Кроме того, совместно с ведущими гастроэнтерологами и смежными специалистами Республики Казахстан разработан и утверждён клинический протокол «Целиакия (глютеновая энтеропатия) у взрослых» (Протокол №107), одобренный Объединённой комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения РК 16 июля 2020 года. Данный документ стал первым стандартизированным нормативным ресурсом по ведению пациентов с целиакией в стране, включающим современные рекомендации по диагностике, лечению, маршрутизации и наблюдению пациентов. Создание протокола и адаптация диагностического алгоритма, основанного на международных рекомендациях, представляют собой ключевые этапы в развитии системы ранней диагностики целиакии и улучшении качества медицинской помощи.

Обоснование научной новизны:

Впервые в Казахстане с помощью комплексных исследований (иммунологическое исследование крови с определением специфических антител, генетическое исследование крови, морфологическое исследование тонкой кишки) изучены клинические особенности течения целиакии во взрослой и детской популяциях РК.

Практическое значение полученных результатов:

Совместно с ведущими гастроэнтерологами и смежными специалистами РК разработан и утвержден клинический протокол, Протокол №107, «Целиакия (глютеновая энтеропатия) у взрослых». Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «16» июля 2020 года. Был создан чат для поддержки больных целиакией, на данный момент численность больных в чате составляет 470 человек со всей Республики Казахстан. В г. Астана полностью налажена диагностика целиакии: введен ген тест Hla DQ2, DQ8 в больнице Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан, получено авторское право РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности» МЮ РК, № 5294 от 13 сентября 2019 г. Также налажена морфологическая диагностика целиакии по Marsh. В рамках Управления здравоохранения г. Астана пациентам выдано питание и ферменты, помимо этого пациенты получают ежегодно годовой запас продуктов (по г. Астана питание получают 66 детей и 34 взрослых пациентов, по г Алматы 25 взрослых и 66 детей.).

Личный вклад докторанта:

В течение всего исследования диссертант принимала участие в формулировании тематики, цели, задач исследования, разработала методологию исследования, проводила рекрутинг пациентов с подозрением на целиакию, самостоятельно провела поиск литературных данных по теме диссертационной работы, писала главы диссертации, провела сбор и

обобщение полученных результатов работы. Также автор провела интерпретацию клинико-лабораторных, морфологических, инструментальных данных пациентов. Автором подготовлены и опубликованы результаты исследований в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, на международных научно-практических конференциях и зарубежных изданиях. Клинический протокол МЗ РК от «16» июля 2020 года, Протокол №107.

Выводы:

Анализ результатов выполненного исследования позволяет сформулировать следующие выводы:

1. Клиническая оценка жалоб пациентов детского возраста выявила, что абдоминальные боли ($p < 0,001$) и тошнота ($p < 0,05$) встречались чаще у пациентов с целиакией по сравнению со здоровыми пациентами или с нецелиакийной чувствительности к глютену. Наличие тошноты и жажды были независимыми предикторами активности заболевания по MARSH ($p < 0,05$). Внекишечные проявления чаще были диагностированы у детей с нецелиакийной чувствительности к глютену, чем среди больных целиакией ($p < 0,001$). Особенности клинического проявления целиакии во взрослой популяции явились тяжесть после приема пищи, отрыжка, рвота ($p < 0,05$) и абдоминальные боли ($p < 0,001$). Среди внекишечных проявлений у пациентов с целиакией чаще отмечены депрессия, тревожность и головные боли ($p < 0,05$), в то время как пациенты с нецелиакийной чувствительности к глютену чаще имели различные кожные проявления, боли в суставах и выпадение волос ($p < 0,05$). Более того, абдоминальные боли ($\beta=0,734$) и рвота ($\beta=0,822$) были предикторами гистологической активности заболевания по MARSH ($R^2=0,328$, $p < 0,05$) среди взрослых.

2. Среди детей наибольшую диагностическую ценность показали серологические анализы по определению титра ЕМА (AUC = 0,857), anti-tTG IgA (AUC = 0,747) и IgG (AUC = 0,763), генетический тест (AUC = 0,897). Во взрослой популяции высокую диагностическую ценность имел тест по определению активности транслгутаминазы (AUC = 0,90).

Выявлена средняя положительная корреляция между результатом теста на IgG anti-tTG и активностью заболевания по MARSH у детей ($r=0,447$, $p < 0,001$). Среди взрослых пациентов IgG к ЕМА был предиктором активности заболевания по MARSH ($\beta=1,02$, $R^2=0,263$, $p < 0,001$). Более того активность транслгутаминазы ($\beta=0,626$, $R^2=0,392$, $p < 0,001$), уровень антител класса IgA к глиадину ($\beta=0,620$, $R^2=0,385$, $p < 0,001$) и уровень антител класса IgG к глиадину ($\beta=0,625$, $R^2=0,390$, $p < 0,001$) также были предикторами активности заболевания по MARSH среди взрослых пациентов с целиакией.

3. Уровень витамина Д и кальция у детей с целиакией был ниже, чем у детей с нецелиакийной чувствительности к глютену и здоровых детей ($p < 0,05$). Также сниженный уровень витамина Д чаще был отмечен у взрослых пациентов с целиакией в сравнении с пациентами с нецелиакийной чувствительности к глютену ($p < 0,05$). Генетический полиморфизм целиакии

HLA- типированием в детской популяции имел следующее распределение: мутации в гене DQ2.5 HLA II класса у 45,4% обследованных детей, DQ8 - 36,4%, и в гене DQ2 мутации были выявлены у 18,2% участников исследования.

У пациентов с целиакией и нецелиакийной чувствительностью к глютену отмечен достоверно высокий уровень ГГТП и амилазы в сравнении со здоровыми детьми ($p < 0,001$). Также было подтверждено, что уровень гемоглобина у взрослых пациентов с целиакией был достоверно ниже, чем у пациентов с нецелиакийной чувствительности к глютену ($p < 0,05$).

4. Проведенный опрос выявил низкий уровень осведомленности о целиакии. Средний общий балл знаний составил $14,7 \pm 6,9$ из возможных 38 баллов. Более половины респондентов (59,4%) имели низкий уровень осведомленности, 28,4% - удовлетворительный, и только 12,2% продемонстрировали хороший уровень знаний. Гастроэнтерологи показали лучшие результаты (средний балл $20,8 \pm 7,8$), тогда как врачи первичного звена и другие специалисты набрали в среднем по 14,4 балла.

5. Был разработан и внедрён клинический протокол «Целиакия (глютенная энтеропатия) у взрослых», одобренный Объединённой комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (16 июля 2020 г.).

Практические рекомендации:

1. Всем пациентам группы риска (близкие родственники больного целиакией, синдром Дауна, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1-го типа, лимфоцитарный колит, синдром раздраженной кишки, хронический активный гепатит, поражения кожи и слизистых оболочек) рекомендуется проводить дифференциальный поиск с целью исключения целиакии.

2. Серологические тесты, такие как ЕМА и anti-tTG, а также генетическое тестирование, показали высокую диагностическую ценность в детской популяции. У взрослых пациентов наиболее информативными диагностическими методами оказались тесты на активность транслутаминазы и IgG к ЕМА.

3. При ведении пациентов с целиакией рекомендуется учитывать большую вероятность наличия внекишечных проявлений и нарушений минерального обмена, что требует коррекции не только основных (кишечных) клинических проявлений целиакии.

4. Определение генотипов HLA-DQ2 и -DQ8 информативно для исключения целиакии у лиц с сомнительными гистологическими данными тонкой кишки.

5. Подавляющее большинство врачей (93,5%) выразили желание повысить свои знания о целиакии, особенно в аспектах диагностики (63,4%) и лечения (61,2%). Данные результаты подчеркивают необходимость разработки и внедрения образовательных программ для медицинских работников Казахстана с целью улучшения диагностики, лечения и ведения пациентов с целиакией.

Апробация результатов исследования:

Основные результаты исследования и положения диссертации доложены и обсуждены на республиканских и международных конференциях.

Основные положения работы доложены и обсуждены в виде научных докладов:

- VII Международный конгресса КАМЛД по лабораторной медицине 19-20 апреля 2019г, г Алматы. Тема доклада: Актуальные вопросы целиакии. Разбор клинического случая.

- I Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных. «Хронические воспалительные процессы кожи. 15 апреля 2022г. Междисциплинарные проблемы». Тема доклада. Кожные проявления целиакии. Клинический случай.

- I Международная конференции Almaty Gastro - "Заболевания органов пищеварения - междисциплинарные вопросы", г Алматы. Тема доклада: Целиакия у взрослых в Казахстане- современное состояние проблемы.

- Республиканская Научно-практическая конференция с международным участием, приуроченная 60-летию юбилею НАО «Медицинский университет Астана» и Международному Дню семейного врача «Актуальные вопросы первичной медико-санитарной помощи: современные тенденции, проблемы и пути их решения» 16-17 мая, г Астана 2024. Тема доклада: Тактика диагностики и ведения пациентов с целиакией врачом общей практики.

- IV Международная конференция «Гастроэнтерология - 2023» Диплом I степени за участие в конкурсе постерных докладов на тему: Распространенность и генетическая диагностика целиакии у детей в РК.

- For actively attending the International Student Conference. “Fundamental and clinical aspects of orphan diseases” dedicated to the International Day of Rare Diseases, and 90-anniversary of Al-Farabi KazNU, on February 29, 2024

- V Международный гастроэнтерологический конгресс «Гастроэнтерология-2024» Постерный доклад. Клинические особенности и диагностика целиакии среди детского населения Казахстана. 1-2 марта 2024 г. Астана

- V Международный гастроэнтерологический конгресс «Гастроэнтерология-2024» 1-2 марта 2024 г. г Астана Постерный доклад. Клинический случай поздно диагностированной целиакии.

- Международный конгресс «Теоретические аспекты и практические рекомендации в современной гастроэнтерологии и гепатологии» 23-24 января, г. Алматы. Тема: «Клинико-эпидемиологические особенности целиакии в Казахстане»

Публикации:

Согласно полученным результатам диссертационного исследования были опубликованы 15 научных работ, из них 4 в периодических изданиях, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки

Министерства образования и науки Республики Казахстан, 3 полнотекстовых статьи в рецензируемых международных журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus.

– Капасова А.Т., Дербисалина Г.А., Искаков Б.С. Целиакия: распространённость, клиника, современные диагностические аспекты (обзор литературы) Валеология: Денсаулық - ауру - сауықтыру №1, 2019 , стр. 77-82.

– Kapassova A., Derbissalina G., Iskakov B. Celiac disease: features of clinical manifestations, topical issues of diagnosis "Астана медициналық журналы", 2019, №1 (99).

– А.Т.Капасова, В.С.Искаков, Г.Дербисалина, З.Бекбергенова, Е.Келимбердиева. Modern diagnosis of celiac disease in adults. «Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан», №1 (78), 2020 г. стр (109-112).

– Капасова А.Т., Искаков Б.С., Дербисалина Г.А, Бекбергенова Ж.Б., Келимбердиева Э.С. Клинический разбор пациента с поздно диагностированной целиакией «Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан», №1 (78), 2020 г. стр.52-55

– Kapasova A., Derbisalina G., Iskakov B. Celiac disease: features of clinical manifestations, topical issues of diagnosis. Астана медициналық журналы, 2019, №1 (99). стр 92-98.

– Aissulu Kapassova, Gulmira Derbissalina, Baurzhan Iskakov. Epidemiology, clinical features and diagnosis of celiac disease among pediatric population in Kazakhstan. Georgian medical news. No 4 (361) 2025.

– Kozhakhmetova, S Aidossov, A Kapassova, K Borsoldayeva. Current knowledge and "myths" about celiac disease among physicians in the Republic of Kazakhstan: A countrywide cross-sectional study. Frontiers in Public Health. 2022 Aug 12;10:956135. doi: 10.3389/fpubh.2022.956135. Collection 2022.

– Kapassova A., Derbissalina G., Zhunussova D., Kelifberdiyeva E, Iskakov B. Case resort. Late -diagnosed celiac disease as a trigger of family history of gluten related disorders. Systematik reviews in pharmacy 2020;11(12)385-387.

– Kapassova A., Derbissalina G., Iskakov B. The frequency of Celiac Disease and hypersensitivity to gluten in children with gastroenterological pathology in Nur-Sultan / Сборник тезисов Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Медицинская наука и образование: молодость и стремление - 2019», 401-402 р.

– Kapassova A., Derbissalina G., Iskakov B., Modern methods of Celiac Disease diagnosis in adults and children / Сборник тезисов Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Медицинская наука и образование: молодость и стремление - 2019», 414-415 р.

– Капасова А.Т. «Особенности диагностики и течения целиакии у детей в Республике Казахстан»/Республиканская научно - практическая конференция молодых ученых с международным участием «Наука и здоровье», 19 ноября 2021г., г Семей. - стр. 50-51.

– Капасова А.Т. «Нарушения биохимических показателей у детей с целиакией Республике Казахстан»/Республиканская научно - практическая конференция молодых ученых с международным участием «Наука и здоровье», 19 ноября 2021г., г Семей. - стр. 51-52.

– Капасова А.Т., Сарбаева А.С. «Атипичная форма целиаки. Клинический случай пациентки». Казахский национальный университет имени Аль-Фараби «Фундаментальные и клинические аспекты орфанных заболеваний» -международная студенческая конференция. Алматы, Казахстан, 29 февраля 2024 года, стр169-170.

– Нуркенова А.М., Сарбаева А.С., Таскалиева А.Б., Капасова А.Т. «Целиакия и сахарный диабет 1 типа: взаимосвязь диагнозов». Республиканская научно-практическая конференция с международным участием, приуроченной ко дню семейного врача «Актуальные вопросы терапии с позиции доказательной медицины». 16 мая 2025 года г. Астана, Республика Казахстан. стр 142.

– Нуркенова А.М., Сарбаева А.С., Таскалиева А.Б., Капасова А.Т. «Атипичная форма целиакии: клинический случай пациентки». Республиканская научно-практическая конференция с международным участием, приуроченной ко дню семейного врача «Актуальные вопросы терапии с позиции доказательной медицины». 16 мая 2025 года г. Астана, Республика Казахстан. стр 143-144.

– Нуркенова А.М., Сарбаева А.С., Капасова А.Т. Клинический случай поздней диагностики целиакии тезис Республиканская научно-практическая конференция с международным участием, приуроченной ко дню семейного врача «Актуальные вопросы терапии с позиции доказательной медицины». 16 мая 2025 года г. Астана, Республика Казахстан. стр 155-156.

– Клинический протокол «Целиакия (глютеновая энтеропатия) у взрослых. Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «16» июля 2019 года.

– Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права «Особенности диагностики и клинического течения целиакии у пациентов в РК». РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности» МЮ РК №2705 от 9 апреля 2019г.

– Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права «Определение мутации в генах HLA II класса DQ2, DQ8». РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности» МЮ РК № 5294 от 13 сентября 2019г.

– Акт внедрения в Центр традиционной и народной медицины «Особенности диагностики и клинического течения целиакии у пациентов в РК» внедрены в виде лекции и семинарское занятие для врачей, а также в форме подготовки на рабочем месте: лекции, семинары, подготовка на рабочем месте. Ноябрь-декабрь 2024 год.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 81 страницах, включает введение, обзор литературы, характеристику обследованных больных и описание методов исследования, 3 раздела собственных наблюдений, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 11 отечественных и 176 иностранных источника литературы, а также 6 приложений. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 19 рисунками.