

Протокол № 16
заседание диссертационного совета Д 14.18.583
по предварительному рассмотрению диссертационной работы

г. Бишкек

от 09.10.2020 г.

Председатель диссертационного совета Д 14.18.583

д.м.н., профессор

- Касымов О.Т.

Ученый секретарь, д.м.н., профессор

- Байызбекова Д.А.

Присутствовали на заседании диссертационного совета Д 14.18.583:

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Должность, звание	Шифр специальности
1.	Касымов Омор Тилегенович (председатель)	д.м.н., профессор	14.02.01; 14.02.02
2.	Байызбекова Джайнагуль Алчинбековна (уч. секретарь)	д.м.н., профессор	14.02.02
3.	Абдикеримов Мамазия Мансурович	д.м.н., профессор	14.01.09
4.	Джемуратов Куанычбек Абдукадырович	д.м.н., профессор	14.02.01
5.	Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич	д.м.н., доцент	14.01.09; 14.02.02
6.	Кутманова Айнура Зарылбековна	д.м.н., профессор	14.01.09
7.	Суранбаева Гулмира Сайбилдаевна	д.м.н., профессор	14.01.09
8.	Садыбакасова Гулай Курманбековна	д.м.н.	14.02.02
9.	Усубалиев Мейкин Бейшенбаевич	д.м.н., доцент	14.02.02
10.	Шегирбаева Карлыгаш Байдуллаевна	д.м.н.	14.02.01

Отсутствовали:

1.	Атамбаева Раиса Минахмедовна	д.м.н., профессор	14.02.01
2.	Кулданбаев Нурбек Кудайбергенович	д.м.н.	14.02.01
3.	Джумалиева Гульмира Артыкбаевна (зам. председателя)	д.м.н.	14.02.02

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Диссертационный совет правомочен провести предварительное рассмотрение диссертации, согласно явочному листу, на заседании присутствуют 10 из 13 человек членов совета, в том числе по специальности 14.01.09 - инфекционные болезни - 4 доктора медицинских наук, по специальности 14.02.02 - эпидемиологии - 4 доктора медицинских наук.

Необходимо согласовать регламент проведения заседания:

- на доклад соискателя - до 20 мин.;
- на выступление членов экспертной комиссии - до 15 мин.
- на выступление присутствующих - до 5 мин.;

Кто за данный регламент, прошу проголосовать. Принято единогласно.

Уважаемые члены ученого совета по двум специальностям по разовой защите имеется кворум. Прошу проголосовать за начало заседания ученого совета. Принято единогласно.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: (зачитывает повестку дня)

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Предварительное рассмотрение диссертации Ногойбаевой Калысбубу Асанбековны на тему «Вирусный гепатит D в Кыргызской Республике (эпидемиология, клиника, лечение)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.09 - инфекционные болезни, 14.02.02 - эпидемиология. Работа выполнена в Кыргызском государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова (КГМИП и ПК).

Научный руководитель:

1. д.м.н., профессор Тобокалова Сапарбубу Тобокаловна (14.01.09);
2. д.м.н., профессор Касымбекова Калия Токтосуновна (14.02.02).

Эксперты:

1. д.м.н., доцент Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич;
2. д.м.н., профессор Дуйсенова Амангуль Куандыковна;
3. д.м.н., профессор Оробекова Бубусайра Толобаевна.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Слово предоставляется ученому секретарю заседания диссертационного совета д.м.н., профессору Байызбековой Жайнагуль Алчинбековне для оглашения анкетных данных диссертанта.

Ученый секретарь, д.м.н., профессор Байызбекова Д.А. докладывает:

Ногойбаева Калысбубу Асанбековна, 1971 года рождения, кыргызка.

Окончила лечебный факультет Кыргызского государственного медицинского института с присвоением квалификации врача по специальности «лечебное дело» в 1994 году. Прошла интернатуру на базе Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ), г. Бишкек, в 1994-1995 гг. С 1995 по 2004 гг. работала РКИБ врачом, заведующей отделением и руководителем ОМС. С 2004 по 2005 год работала заведующей поликлиникой Детского медико-социального реабилитационного комплекса «Алтын-балалык» Международного благотворительного фонда «Мээрим», г. Чолпон Ата. С 2005 года по 2007 год работала ассистентом кафедры инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии (КГМА). С 2007 по 2013 гг. работала врачом инфекционистом в Департаменте профилактики заболеваний и госсанэпиднадзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (МЗ КР). В 2008 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологические особенности бруцеллеза у детей в условиях гиперэндемичности» по специальности 14.00.10 - инфекционные болезни в Казахском НМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Нострификация диплома Высшей аттестационной комиссии Кыргызской Республики (ВАК КР) был получен в 2009 г. Успешно окончила международное двухгодичное обучение по «Прикладной эпидемиологии» в Центрально-Азиатском офисе CDC, г. Алматы в 2011 г. В период 2013-2017 гг. работала ассистентом, в последующем и.о. доцентом кафедры инфекционных болезней, ВИЧ/СПИД и дерматовенерологии КГМИП и ПК. В период 2017-2019 гг. работала специалистом по стратегической информации Филиала международной организации «Сэнтэрс

фор интернешнл Программс «Инк» в КР». Ногойбаева К.А. с 3 января 2019 г. по настоящее время работает преподавателем кафедры общей и клинической эпидемиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева.

В 2014 г., в период работы и.о. доцентом в КГМИПиПК им С.Б. Даниярова, была утверждена тема докторской диссертации «Вирусный гепатит D в Кыргызской Республике (Эпидемиология, клиника, лечение)». Активно принимала участие в международных научно-практических конференциях. Имеет более 30 печатных научных работ, входящих в РИНЦ, Scopus, Web of Science.

Результаты диссертационной работы были доложены на межкафедральном обсуждении 27.05.2020 г. Решением совместного заседания кафедр диссертация Ногойбаевой К.А. на тему «Вирусный гепатит D в Кыргызской Республике (Эпидемиология, клиника, лечение)» рекомендована для дальнейшего прохождения процедуры защиты в диссертационном совете.

Представлены диссертация, автореферат, аннотация, акт проверки первичной документации.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Есть вопросы по анкетным данным? - Вопросов нет.

Уважаемый диссертант Вам предоставляется слово для оглашения материалов исследования. Время для доклада 20 мин.

Диссертант Ногойбаева К.А.: делает краткое сообщение об основных положениях диссертации (доклад прилагается).

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Доклад окончен, уважаемые члены диссертационного совета, пожалуйста, задавайте вопросы Ногойбаевой Калысбубу Асанбековне по содержанию диссертации.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Пожалуйста, слово предоставляется Айнуре Зарылбековне Кутмановой.

Вопросы д.м.н., профессора Кутмановой Айнуры Зарылбековны:

Здравствуйтесь уважаемые члены ученого совета, уважаемый соискатель. У меня несколько вопросов, прошу их записать, чтобы ответить на все.

1. Сколько пациентов Вы сами наблюдали и продолжительность времени наблюдения пациентов? Потому что, я смотрю, везде идет ретроспективный анализ историй. Сколько больных находились под вашим личным наблюдением?

2. Сколько семейных очагов было среди ваших наблюдаемых пациентов?

3. Влияние генотипов В и D на клиническое течение? Допустим меня интересует сочетание HDV1 и HBV-D2, и HBV-D2. Какое было различие клинического течения?

4. Ответ на противовирусную терапию в зависимости от генотипа, какой он был? Пролеченным случаям противовирусные препараты были включены или нет?

5. Вы проводили лечение противовирусными препаратами. Какой был мониторинг лечения и какой был ответ? По клиническому протоколу мониторинг должен быть через 3, 6 и 12 месяцев. И именно через 3, через 6 и через 12 месяцев какой был ответ?

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Слово предоставляется диссертанту для ответа на заданные вопросы.

Ответы диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемая Айнура Зарылбековна! Спасибо за вопросы. Разрешите ответить.

1. Я лично наблюдала около 140 пациентов в мед центре Цадмир, где я работаю в течение 6 лет. Часть пациентов, у которых развился цирроз и рак печени в данную разработку не включены. Также были исключены пациенты, которые умерли по другим причинам. В итоге мы включили пациентов только с хроническим гепатитом D.

2. Среди наблюдаемых больных было около 30 семейных очагов, с различным числом инфицированных членов семьи: от 2-х до 7.

3. Клиническое течение в зависимости от генотипа вируса гепатита D не удалось проанализировать, т.к. генотип HDV-2 было выявлено всего у двух человек. Статистически не получатся достоверные данные, в связи с чем, клиническое изучение в зависимости от генотипа не проведено. Но у нас запланированы дальнейшие исследования, думаю, в скором времени эти данные будут.

4. Изучение эффективности противовирусной терапии, в зависимости от генотипа не провели, из-за малочисленности пациентов со вторым генотипом.

В связи техническими проблемами, я к сожалению, пятый вопрос не услышала.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Уважаемая Айнура Зарылбековна, Вы можете повторить пятый вопрос?

Д.м.н., профессор Кутманова А.З.: Ответ на противовирусную терапию в зависимости от генотипа. Вы не совсем точно отвечаете Калыс Асанбековна.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Уважаемая Айнура Зарылбековна задайте вопрос. Обсуждение по позже.

Д.м.н., профессор Кутманова А.З.: Нет, нет, я сразу сейчас хочу. Влияние генотипа B с D? Я вижу, что HDV имел в основном первый генотип, что их было 62. Я это прекрасно вижу! Меня это интересует потому что, мы прекрасно понимаем, что больные инфицированы и HBV тоже. Вы же сами определили HBV генотипа 2, 3. На фоне вот этого меня интересует. И ответ на противовирусную терапию, в зависимости от этих генотипов.

Ответы диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемая Айнура Зарылбековна! Спасибо за вопрос. Учитывая, что, пациентов которым было проведено генотипирование, всего было 64 человек и при разделении на группы, получалось малое число, мы не проводили изучение в сравнительном аспекте.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Уважаемая Айнура Зарылбековна понятен ответ.

Д.м.н., профессор Кутманова А.З.: Понятно! Спасибо!

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Ответьте на последний вопрос Айнуры Зарылбековны по мониторингу согласно клиническому протоколу, 3, 6, 12 месяцев.

Ответы диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемая Айнура Зарылбековна! Спасибо за вопрос. Мы тоже проводили мониторинг через 3, 6, 12 месяцев. Через 3 месяца почти 47% дали вирусологический ответ. Мы не стали озвучивать дальнейший мониторинг здесь, но в диссертации описание есть. В наблюдении были потери, многие уехали на заработки за пределы страны, и мы не смогли получить достоверные данные по их результатам. Поэтому не стали включать эти данные в диссертацию.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Уважаемая Айнура Зарылбековна Вы удовлетворены ответом.

Д.м.н., профессор Кутманова А.З.: Да!

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Есть ли еще вопросы. Пожалуйста, Мамазия Мансурович!

Вопросы д.м.н., доцента Абдикеримова Мамазии Мансуровича:

1. Калыс Асанбековна, пожалуйста, скажите мне какие особенности течения и исхода ко и суперинфекции при остром гепатите D в вашем исследовании?

2. Почему Вы использовали для лечения острого гепатита D и хронического гепатита D Рибазол? Как известно по литературным источникам Рибазол при лечении гепатите D не эффективен. Об этом пишут академики Лобзин, Ющук и Жданов и др?

Ответы диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемый Мамазия Мансурович! Спасибо больше за вопросы.

1. Изучение течения и лечения острого гепатита D было ретроспективное, по архивным материалам РКИБ, по историям болезни пациентов, которые пролечились в 10 отделении. По записям истории болезни, было тяжело достоверно разделить на ко и суперинфекцию. Поэтому мы не стали делить на ко и суперинфекцию, чтобы не было приблизительных результатов. Я думаю, чтобы определить данный параметр, нужно провести проспективное исследование, тогда мы получим валидные результаты.

2. «Почему пролечили острый гепатит D противовирусными препаратами, тем более использование препарата «Рибазол»? Да, мы согласны с Вами. Опять-таки это данные ретроспективного исследования, это данные истории болезни. Мы сами острый гепатит D не наблюдали и не лечили, соответственно указанные препараты не назначали.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Уважаемый Мамазия Мансурович, понятен ответ?

Д.м.н., доцент Абдикеримов М.М.: Да, понятен.

Председатель д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Есть ли еще вопросы? Пожалуйста, слово предоставляется Суранбаевой Гулмире Суйбулдаевне.

Вопросы д.м.н., профессора Суранбаевой Гулмиры Сайбилдаевны:

1. Спасибо за хороший доклад. Актуальность работы не вызывает сомнения. Всем известно, что прошла диссертационная работа Заировой Г.М.,

где она описывает субтипы и генотипы вируса гепатита В. Чем отличается ваша работа от Заировой? И какая разница что у нее было, что у Вас?

2. Почему у Вас везде преобладают мужчины? С чем это обуславливается? Какими факторами этот показатель обусловлен?

3. Среди наблюдаемых вами больных были ли больные ранее не болеющие и впервые выявленные больные с гепатитом D? Какой процент составил?

Ответы диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемая Гулмира Сайбилдаевна!

1. В работе Заировой Г.М. было определен генотип D вируса гепатита В. Отличие нашей работы является, определение субтипов генотипа D вируса гепатита В и частота встречаемости субтипов в нашей республике и второе отличие сравнение с образцами, имеющимися в GenBank и определение схожести штаммов с данными ближнего и дальнего зарубежья.

2. На счет «встречаемости мужчин среди наших данных». Это не «наши» данные, это данные Государственной отчетной формы №1, то есть согласно данным экстренных извещений были зарегистрированы больные как с гепатитом В, так и с гепатитом D в половом разрезе. В последующем мы изучили заболеваемость на общую популяцию мужчин и женщин и получили, что мужчины больше подвержены этому заболеванию. Так как наше исследование было не аналитическим, мы пока сгенерировали гипотезу что мужчины вероятнее всего заражаются при совместном использовании гигиенических и бытовых принадлежностей, так как по данным эпиданамнеза, это выходит на первое место. Также не исключается половой путь.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Может надо было это изучить?

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: В настоящее время проводится отдельное исследование по типу случай-контроль, по изучению факторов заражения мужчин вирусными гепатитами. Думаю, результаты скоро будут.

Ответ на третий вопрос. Да у нас были больные, которые были впервые выявлены на стадии хронического гепатита D, и они составили 30% от общего числа анализируемых пациентов.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Уважаемая Гулмира Сайбилдаевна, Вы удовлетворены ответом?

Д.м.н., профессор Суранбаева Г.С.: Да, удовлетворена. У меня еще один вопрос, на межкафедральном совещании, у Вас были слайды с расчетами лейкоцитарного индекса. Сейчас мы не увидели эти слайды.

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемая Гулмира Сайбилдаевна, да у нас есть изучение иммунной реактивности, это лейкоцитарно-эозинофильный индекс, лейкоцитарно-лимфоцитарный индекс. Но мы их сейчас не включили в презентацию, в силу ограниченности времени. Многие слайды, которые представляли на межкафедральном совещании, мы сейчас не смогли включить, так как время выступления было всего 20 минут. Да, эти данные есть и в автореферате, и в диссертации.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Все что надо включать в презентацию, надо включать и не надо ссылаться на двадцать минут. Еще вопросы? Зуридин Шарипович, хотите задать вопрос? Пожалуйста, слово предоставляется Нурматову Зуридину Шариповичу.

Вопрос д.м.н. Нурматова Зуридин Шарипович.: За последние 10 лет уровень заболеваемости острым гепатитом В и D снижается, но смертность не снижается. Изучали какие факторы приводит к этому? Вообще на практике, в начале обследуют на гепатит В, и если положительный результат обследуют на гепатит D.

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемый Зуридин Шарипович! Спасибо за вопрос.

Так как эти данные официальной отчетной формы по смертности национального статистического комитета (НСК). Аналитическое исследование мы не проводили. Мы провели сравнительный анализ данных и сгенерировали гипотезу, что низкая смертность от острого гепатита D по сравнению с В весьма вероятно связано, с тем что, антитела к гепатиту D появляются на 3-4 неделе от начала болезни. Данные пациенты обычно поступают на первой неделе болезни, видимо у них маркеры были положительные только на гепатит В. В связи с чем, после смерти они зарегистрированы как умершие от острого гепатита В.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Еще вопросы? Нет. Тогда у меня вопрос. Видимо я пропустил... Где основные положения, выносимые на защиту?

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: Они включены в Аннотацию, которая имеется у вас на руках.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Хорошо, что есть в Аннотации. Но «Основные положения, выносимые на защиту» надо представлять в виде слайда. Хорошо?!

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: Хорошо. Обязательно учту.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Вы выносите семь положений на защиту. По седьмому положению: в чем суть вашего математического моделирования? У Вас есть слайд по данному положению? Покажите.

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: На основании нашего математического расчета показали, если бы фонд обязательного медицинского страхования (ФОМС) профинансировал вакцинацию против гепатита В, тех 7400 человек, на лечение которых они потратили 52 миллион сом, то страна бы сэкономила 40 миллион сом.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: И как Вы это посчитали. По какой формуле Вы посчитали?

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: Мы взяли сумму, которая была потрачена на 7400 человек, 52 миллиона сом. Если на три инъекции вакцинации было бы потрачено по 1000 сом на одного человека, то было бы потрачено 7400000 сом для иммунизации указанных 7400 человек. Известно, что эффективность вакцинации у взрослых людей ниже по сравнению с детьми и в

среднем составляет 92,5%, то есть из указанного числа 554 (7,5%) человек все равно бы заболели. Учитывая, что стоимость одного пролеченного случая стоит в среднем 7000 сомов, на их лечение было бы потрачено где-то 4 миллиона сом. Итого суммируя потраченные средства на вакцинацию и лечение заболевших из числа вакцинированных, получается 11 миллионов сомов, то есть ФОМС потратив 11 миллион сом, сэкономил бы 41 миллион сом.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Откуда Вы взяли эти данные?

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: Эти данные взяты из официального ответа руководства ФОМС. Письмо имеется в первичных материалах диссертации.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Есть еще вопросы? Из зала «Достаточно». Поступило мнение что вопросов задано достаточно. Если все согласны с этим мнением, прошу проголосовать. Принято единогласно. Диссертант можете присесть. Уважаемые члены ученого совета, разрешите представить слово научному консультанту.

Научный консультант диссертационной работы Ногойбаевой К.А. д.м.н., профессор Тобокалова Сапарбубу Тобокаловна:

В начале разрешите сказать о работе. Данная работа из серии наших работ, посвященных вирусным гепатитам, поскольку это очень актуальная тема не только для Кыргызстана, но и для всей Центральной Азии. Калыс Асанбековна, запланировала себе тему именно по гепатиту дельта, так как это самое проблемное место среди гепатитов. Как прозвучало в докладе, больные с гепатитом D, уходят как гепатит B, в силу поздней подтверждаемости. И следующий этап работы - это поликлиническая сеть, т.е пациенты которые выписались они должны обследоваться там. И тогда не станет вопроса Зуридин Шариповича, почему же смертность при гепатите D меньше чем при гепатите B, та как в гепатите B сидит и гепатит D. Что можно сказать о диссертанте? Она с самого начала человек настроенный на науку, на оказание помощи больным. Она не просто хороший научный работник, она прекрасный врач. Большую часть работы она сделала сама, конечно же консультировалась со мной. И даже на вопросы она слово в слово ответила, так как я считала нужным. Так что дай бог нашему Кыргызстану, чтобы было много таких научных сотрудников, просто практических врачей и тогда наше здравоохранение будет двигаться вперед несмотря ни на что.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Спасибо Вам большое. Уважаемые члены ученого совета мы переходим на результаты экспертной оценки работы. Слово предоставляется экспертам. Эксперт дает заключение и кроме того особо отмечает рассмотрение первичной документации и соответствие публикаций требованиям ВАК КР. С учетом этого должно быть представлено заключение.

Слово предоставляется первому эксперту Жолдошеву Сапарбаю Тезекбаевичу для оглашения заключения. Он имеет два шифра: по специальности 14.02.02 - эпидемиология и 14.01.09 - инфекционные болезни.

Первый эксперт д.м.н., доцент Жолдошев С.Т.: зачитывает свое заключение, где он отметил о проверке первичной документации и ее наличие без замечаний. Изданных единолично и в соавторстве 11 научных статей - 3 в местных и 8 в российский журналах с высоким импакт-фактором. Итоговая оценка положительная (заключение прилагается). При этом к диссертанту возникли следующие вопросы:

1. По усовершенствованной Вами системе эпиднадзора упразднено понятие «Носитель HBs Ag» и теперь они расцениваются как «неактивная форма хронического вирусного гепатита В». По вашему мнению, какую пользу это принесет пациентам и системе здравоохранения в целом?

2. Мы знаем, что вирус гепатита D был открыт в 1977 г., и почти за 40 лет, современная медицина не достигла таких успехов как при лечении вируса гепатита С, хотя он был открыт значительно позже, в 1989 г. По вашему мнению, с чем связаны, трудности разработки эффективных противовирусных препаратов при гепатите D?

3. На практике мы сталкиваемся, с тем что при наличии высоких показателей фиброскан, выставляют цирроз печени, даже при отсутствии других признаков данного состояния. Включены ли рекомендации по интерпретации показателей указанных тестов при определении фиброза или цирроза печени у пациентов с гепатитом D, в какие-либо стандарты ведения или руководства?

Заданные вопросы и замечания не умаляют достоинство диссертационной работы. Они носят дискуссионный характер.

В автореферате и диссертации имеются некоторые стилистические и орфографические ошибки, которые нужно устранить.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Слово предоставляется диссертанту для ответа на замечания и вопросы эксперта.

Ответы диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемый Сапарбай Тезекбаевич! Выражаем Вам благодарность за экспертную оценку нашей диссертационной работы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

1. При своевременном и полноценном обследовании больных с «Носительство HBsAg» будет определена стадия болезни, своевременно будет назначена противовирусная терапия, что приведет к профилактике цирроза и рака печени. Пациенты будут иметь ранний доступ к качественной медицинской специализированной помощи, будет иметь качественную жизнь. Система здравоохранения будет иметь меньшую коечную нагрузку и бюджетные расходы на лечебно-диагностические расходы, за счет предупреждения тяжелых форм хронической стадии болезни, цирроза и рака печени. Будет количество потерянных лет потенциальной жизни за счет снижения смертности. Система социальной защиты, будет иметь меньшие расходы, в связи со снижением количества лиц с ограниченными возможностями.

2. Вирус гепатита D в отличие от других вирусов тропен только к клеткам человека и шимпанзе. В 1980 г после открытия вируса и изучения клиники на экспериментальном животном, был запрет использования

шимпанзе в лабораториях. В связи с чем были трудности с проведением первой фазы клинических испытаний. Сейчас благодаря возможности вживления клеток человека в печень мышам, несколько препаратов проходят последние стадии испытания.

3. В клиническом протоколе нет объяснения особенности результатов фиброскан и сывороточных тестов при гепатите D, так как клинический протокол является алгоритмом действия. Данная информация включена в методическое руководство для врачей.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.:

Слово предоставляется второму эксперту Дуйсеновой Амангуль Куандыковне.

Второй эксперт д.м.н., профессор Дуйсенова А.К.: в своем выступлении отметила, что не будет занимать Ваше внимание актуальностью и перечислять полученные результаты, так как они подробно отражены в моем заключении.

1. В диссертационной работе вы используете термины «Острый гепатит D» «Хронический гепатит D» и проводите сравнение клинического течения ХГД по сравнению с ХГВ». По современной классификации рекомендована терминология «Хронический гепатит В с дельта-агентом и без дельта-агента». И как Вы дифференцировали острый гепатит D от реактивации хронического гепатита В с дельта агентом.

2. Согласно современной классификации ХВГВ следует различать HBeAg - позитивную инфекцию и HBeAg - позитивный гепатит, а также HBeAg - негативную инфекцию и HBeAg - негативный гепатит. Данные формы заболевания существенно отличаются по клинической картине, и это связано с репликацией вируса гепатита В. Такое разделение определяет показания к назначению противовирусной терапии. В своей работе Вы проводите сравнение течения хронического гепатита В с дельта-агентом с какой формой ХГВ? Также вы предлагаете использовать термин «хронический гепатит В, неактивная форма».

3. Диагностируется ли в КР «Окультная HBV-инфекция».

4. Цирроз печени и гепатоцеллюлярный рак являются исходами хронических вирусных гепатитов, а не их осложнениями. Вы употребляете эти исходы как осложнения. Под осложнениями мы понимаем печеночную недостаточность, почечную недостаточность и др.

5. Чем вы объясняете преобладание мужчин в гендерной структуре больных хроническими вирусными гепатитами В и D? Известно, что мужской пол является одним из предикторов прогрессирования хронического гепатита В в ГЦК.

6. Вы считаете, что «Короткий преджелтушный период до 5 дней, характеризующийся лихорадкой и артралгией на фоне выраженного диспепсического синдрома» является особенностью клинического течения острого гепатита D. Известно, что чем тяжелее заболевание, тем короче инкубационный период, а некроз печени сопровождается лихорадкой. Не

считает ли вы, что указанные вами симптомы являются критерием тяжести острого гепатита, а не его этиологией?

7. Бесспорным достоинством работы является проведение молекулярно-генетических исследований с идентификацией субтипов генотипа D вируса ГВ и ГD и определением клинически значимых мутаций. Эти данные обладают абсолютной научной новизной. Однако насколько возможно проведение гентопирования в рутинной практике?

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Уважаемая Амангуль Куандыковна, спасибо за положительную оценку. Пожалуйста, Калыс Асанбековна ответьте на вопросы.

Ответы диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемая Амангуль Куандыковна! Выражаем Вам благодарность за тщательное рецензирование нашей диссертационной работы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

1. В названии глав, мы описываем полностью название болезни, согласно МКБ-10, как «острый и хронический гепатит В с дельта-агентом и без дельта-агента». В тексте диссертации мы дали в виде сокращения «ХГВ» и «ХГD», для легкости восприятия при чтении, так как во всех главах информация дана в сравнительном аспекте.

2. Для сравнения мы взяли данные по ХГВ, без разделения по HBeAg - статусу. Мы предлагаем дефиницию «хронический гепатит В, неактивная форма», вместо «носительство вируса гепатита В» при первичной регистрации в систему эпиднадзора. В рамках дальнейшего клинического надзора, HBeAg - статус должен определяться врачами клиницистами при определении тактики лечения.

3. В нашей стране зарегистрированных случаев «Оккультной HBV-инфекцией» нет, так как не разработана система эпиднадзора за ними.

4. Да, мы полностью согласны, что «Цирроз печени и ГКЦ являются исходами хронических вирусных гепатитов», мы внесем коррективы в работу.

5. Так как наше исследование было описательным, мы сгенерировали гипотезу, что мужчины больше подвергаются риску заражения при совместном использовании бритвенных принадлежностей. Также не исключается половой путь. Для тестирования указанных гипотез, необходимо провести исследование по типу «Случай контроль».

6. Да, без сомнения, указанные симптомы имеют тесную связь с тяжестью гепатита. Вместе с этим мы предполагаем, что эти данные могут выступать и как патогномоничные симптомы преджелтушного период гепатита D.

7. Да, использование молекулярно-генетических исследований на рутинной основе не представляется возможным, из-за труднодоступности метода исследования. Но, проведение в виде Дозорного эпиднадзора, обеспечила бы систему здравоохранения, достаточной информацией для разработки стратегии противодействия.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Слово предоставляется третьему эксперту доктору медицинских наук, профессору Орозбековой Бубусайре Толобаевне.

Третий эксперт д.м.н., профессор Орозбекова Б.Т.: зачитывает положительное заключение (которое прилагается). Просит диссертанта ответить на возникшие вопросы в ходе дискуссии на заседании и рецензирования работы:

1. В настоящее время, каков учет острых и хронических вирусных гепатитов В и D, циррозом и раком печени в их исходе и проводится ли анализ заболеваемости по полу, возрасту, источникам инфекции и т.д на рутинной основе?

2. Почему при характеристике инвалидности, Вы использовали обобщенные данные “от заболеваний печени? Почему не указали данные по инвалидности от ”вирусного гепатита В и D?

3. Медицинские работники, которые заразились от пациентов при исполнении своих обязанностей, получают ли специализированное лечение, за счет кого и кто несет юридическую ответственность? Есть ли Вами разработанные рекомендации в этом направлении?

4. Представители групп риска (кроме медицинских работников) за счет каких юридических лиц должны получать прививки, где-то они приказом или постановлением закреплены или разработаны и Вами какие то предложения, рекомендации сделаны?

Ответы диссертанта Ногойбаевой К.А.: Уважаемая Бубусайра Толобаевна! Благодарю Вас за тщательное рецензирование моей диссертационной работы. Позвольте ответить на Ваши вопросы.

1. В настоящее время, случаи острого и хронического гепатита, цирроза и рака печени в их исходе регистрируются в отчетную форму №1 ДПЗиГСЭН на основании экстренных извещений. В отчетную форму ЦСМ №12, на основании КИФа, как амбулаторный пациент и в отчетную форму стационаров №14 как пролеченный случай. На основании анализа заболеваемости по полу, возрасту, источникам инфекции согласно данным отчетной формы №1 разрабатывается оперативный план реагирования и разработки противоэпидемических мер. Данные отчетной формы №12 и №14 анализируются в соответствующих организациях здравоохранения.

2. В нашей работе, представлена инвалидность от заболеваний печени, так как, со слов руководства медико-социальной экспертной комиссии, согласно нормативным документам Министерства социальной защиты и труда отдельной отчетности, в частности от вирусных гепатитов В, D и С нет. Так как на выплату компенсации, эти данные не влияют.

3. Медицинские работники, которые заразились вирусными гепатитами В и D от пациентов при исполнении своих обязанностей, как профессиональное заражение почти не оформляются, в виду трудности доказательства. Амбулаторную и стационарную помощь получают по месту жительства. Согласно правилам инфекционного контроля, юридическую ответственность за внутрибольничное заражение несет сам врач. В данном направлении мы рекомендации не имеем, т.к. эти вопросы не входили в наши задачи.

4. В нормативно правовых документах, в частности в приказе №524, источник расходов на прививки не указаны, зачастую вакцинация проводится

за счет вакцинируемого лица. Нами проведена оценка экономической эффективности затрат бюджета на вакцинацию против ВГВ населения, определена стоимость одного предотвращенного случая для государства. Планируется направить инфомационное письмо руководству ФОМС с результатами исследования.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Переходим к обсуждению работы. Желающие могут выступить.

Д.м.н., профессор Кутманова А.З.: Уважаемые коллеги, уважаемая Калыс Асанбековна! Актуальность данной работы не вызывает сомнения и данная патология требует очень много внимания. Много работ выполняется и естественно много пробелов в лечении вирусных гепатитов, именно в парентеральных, особенно, как сейчас разбираем. Калыс Асанбековна говорит гепатит D, правильно Амангуль Куандыковна обратила внимание, что это гепатит B с дельта агентом. Мне очень понравилась эпидемиологическая часть работы, именно здесь новые данные. Молекулярно-генетические изучения, которые Вы провели, это очень интересная часть. Хорошо проведена статистика по всей работе. Но у меня к Вам конечно, замечания в плане клиники. По эпидемиологической части, она у Вас прекрасная. Но клиника, она у Вас слабая. Во-первых, описанная клиника острого гепатита D. Это гепатит B с дельта агентом, и какая была необходимость сравнивать с острым гепатитом B? Непонятно. И выводы, которые Вы нам представили, ничего не отражает. Инкубационный период Вы дали конкретно до пяти дней. Это очень спорный вопрос. Далее констатировали все симптомы. Все эти работы были и кандидатских работ достаточно. Если бы Вы дали исходы гепатита, сколько % клиренса добились? Если перешли в хроническую форму, какая у них стадия болезни на сегодняшний день? Тогда было бы интересно? И сроки бы указали. В отношении клиники хронического гепатита D, то же самое. Вы сравниваете клинику с гепатита B и B с дельта агентом. Естественно при наличии дельта агента будет тяжелее протекать. Если бы Вы дали бы клинику в зависимости от генотипов, в зависимости от вирусной нагрузки. Вы же поделили у скольких людей вирусную нагрузку вируса гепатита B и вируса D. Скорости прогрессирования в зависимости от этого. Вот эти бы данные больше представлял бы научный интерес. Времени для изучения диссертации у меня не было. По автореферату, Вы даете второй вывод «Заболеваемость острым гепатитом B взрослых лиц снижается, но базисный темп понижения остается низким» и при этом в рекомендациях рекомендуете вакцинацию. Тогда Вы здесь не должны говорить, потому что, на сегодняшний день сообщество пациентов поднимает этот вопрос. О том, что их много и делать на ограниченном числе, делать вывод, что снижается заболеваемость это не совсем корректно. Рядом тем более, присутствуют Зуридин Шарипович, он обращался и показывал прогностические цифры и цифры там совершенно другие. Теперь в отношении практических рекомендаций, тоже все обратили внимание. Во-первых, их очень много, непонятно для чего. Зачем Вы предлагаете внедрять определение мутации вируса для организации качественной медицинской помощи. Вы в своей работе не показали, взаимосвязь с этих генов не с

клиникой ни с ответом на противовирусную терапию, а в практических рекомендациях, начинаете рекомендовать. Нет. Если бы Вы это дали для эпиднадзора, без проблем. Поэтому, пожалуйста пересмотрите рекомендации. Они у Вас не совсем корректные идут. В рекомендациях, Вы рекомендует мониторировать через 1 месяц. Таких рекомендаций нет. Во всех рекомендациях мониторинг на гепатоцеллюлярную карциному идет через 6 месяцев, Вы даете через 3 месяца. Пересмотрите. И в работе, надо усилить свою клиническую часть, потому что Вы не дали результаты мониторинга через 3, 6, 12 месяцев. Если кто-то выбыл, на каком этапе они выбыли. И в конечном этапе сколько человек получили 48 недель и сколько достигли ответа? Надо немножечко здесь поконкретнее дать. Потому что, статистику Вы дали хорошо, но по содержанию клиник, слабовато. В целом, конечно, работа заслуживает внимания, после исправления, после доработки, я конечно рекомендую для публичной защиты.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Спасибо Айнура Зарылбековна. Пожалуйста, кто еще хочет выступить. Пожалуйста, Мамазия Мансурович.

Д.м.н., доцент Абдикеримов М.М.: Уважаемые коллеги, уважаемая Калыс Асанбековна. Я хочу предложить Вам расширить клиническую часть и есть возможность указать динамику хронического гепатита D за пятилетний и десятилетний периоды наблюдения. Каково течение, исходы, осложнения. В скольких % развился цирроз печени, ГЦК.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Спасибо Мамазия Мансурович! Пожалуйста, кто еще хочет выступить. Пожалуйста, Гулмира Сайбилдаевна.

Д.м.н., профессор Суранбаева Г.С.: Уважаемая Калыс Асанбековна, работа нам очень понравилась. Но я согласна с Айнурой Зарылбековной, необходимо усилить клиническую часть работы. Потому что, изучение клиники в зависимости от генотипа, это интересная часть диссертации и люди хотят это узнать. И несмотря на ретроспективный характер изучения, было бы хорошо, посмотреть долю ко и суперинфекции и изучить исход болезни. И дайте отдельную диаграмму по исходам наблюдаемых больных. Вы в задачах не ставили изучение исхода, но наука требует, чтобы Вы дали финиш болезни, чем заканчивается болезнь и т.д. Я думаю, что эти данные у Вас есть. После дополнения работы, можно рекомендовать на публичную защиту.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Спасибо Гулмира Сайбилдаевна! Пожалуйста, кто еще хочет выступить. Пожалуйста, Джайнагуль Алчинбековна.

Д.м.н., профессор Байызбекова Д.А.: В принципе я тоже заметила один момент, работа идет по двум шифрам, по эпидемиологии и по инфекционным болезням. В эпидемиологическом плане работа замечательная. Действительно надо инфекционный раздел усилить

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Спасибо Джайнагуль Алчинбековна! Кто еще хочет выступить? Есть еще рекомендации,

пожелания диссертанту? Желающих нет. Тогда прошу проголосовать за прекращение обсуждения.

Уважаемые коллеги, я хочу сказать, что работа актуальная и действительно есть хорошие научные результаты с практическими выходами и рекомендациями. Я хочу сказать, все говорили, что в ближайшем обозримом будущем, про ВИЧ/СПИД. Сейчас с помощью Сапарбу Тобокаловны и другими гепатологами данная проблема поднята на государственный уровень. Государство все же стало реагировать и обратила внимание на гепатиты в общем. И это проблема не только для нашей страны, среди стран Центральной Азии, которая является гиперэндемичной зоной. Весь мир озабочен правильностью алгоритма анализа, эпидситуацией и ее структурой среди населения. Мы знаем только по некоторым видам гепатитов мы имеем возможность вакцинироваться. А по другим Вы знаете что нет. Кстати, я гепатологов, хочу поздравить, с тем что присуждена Нобелевская премия разработчикам лечения гепатита С. А это говорит, что проблема вирусных гепатитов актуальная, не только для нашей страны, но и для всей мировой практики и просто так Нобелевскую премию не присуждают. Тем более у диссертанта есть публикации такого международного уровня с большим импакт-фактором как Scopus, Wed of Science и т.д. Только, стал замечать, что наши ученые гепатологи, стали выходить со своими данными на международный уровень и их работы, соответственно пошли на улучшение, в связи с чем я хочу вас поздравить. И те недостатки, которые были высказаны экспертами, те предложения, замечания, которые были высказаны во время обсуждения диссертационной работы Вы должны исправить. Вы будете их исправлять?

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: Да, конечно.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Полностью надо исправить, начиная от технических и заканчивая другими пожеланиями. И те вопросы дискуссионного характера, укладывался в ваше понимание, Вы должны это внести, если не укладывается - Вы должны внести научно-обоснованный ответ по той или иной позиции.

Ответ диссертанта Ногойбаевой К.А.: Хорошо, я буду работать и внесу коррективы официальных оппонентов и членов ДС.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Нам необходимо обсудить вопросы о назначении ведущей организации и мне понравилось предложение второго эксперта. Она предлагает Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Российская Федерация, г Москва. Прошу голосовать. Принято единогласно.

Эксперты в качестве официальных оппонентов предложили:

- **Суранбаеву Гулмиру Сайбилдаевну**, доктора медицинских наук, профессора (специальность по автореферату 14.01.09 - инфекционные болезни), которая имеет научные труды, близкие к проблеме исследования;

- **Куттыкужанову Галию Габдуллаевну**, доктора медицинских наук, профессора кафедры детских инфекционных болезней НАО «Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова»,

(специальность по автореферату 14.01.09 - инфекционные болезни), которая имеет научные труды по эпидемиологическим проблемам.

- **Орозбекову Бубусайра Толобаевну**, доктора медицинских наук, профессора (специальность по автореферату 14.02.02 - эпидемиология), которая имеет научные труды, близкие к проблеме исследования.

Есть другие предложения? Нет. Тогда прошу проголосовать. Принято единогласно.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Уважаемые члены диссертационного совета! По итогам предварительного рассмотрения диссертационной работы мы должны принять заключение, которое имеется у вас на руках. Есть ли какие-либо замечания? Предлагаю принять в целом с учетом всех замечаний сделанные экспертами и рекомендации, высказанные вами в ходе заседания, их Вы должны исправить. Сделанные замечания и рекомендации требуют доработки. После исправления всех замечаний теоретического и дискуссионного характера в установленном порядке может представить диссертационную работу к защите в диссертационном совете на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.09 - инфекционные болезни и 14.02.02 - эпидемиология. Обычно дается от одного до трех месяцев. Уважаемый соискатель, руководитель, сколько Вам дать? Ответ: 1 месяц.

Председатель, д.м.н., профессор Касымов О.Т.: Мы Вам даем 1 месяц для исправления всех замечаний. Прошу проголосовать за это решение и заключение. На этом заседание диссертационного совета прошу считать закрытым, благодарю за работу членов диссертационного совета и членов экспертной комиссии.

**Председатель
диссертационного совета Д 14.18.583
д.м.н., профессор**

Касымов О.Т.

**Ученый секретарь
диссертационного совета Д 14.18.583
д.м.н., профессор**

Байызбекова Д.А.

Дата: 12.10.2020 г.