

**Коммерциялық емес акционерлік қоғамы
«ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ»**

**11.10.2023 жылғы Ішкі аурулар
кафедрасының кеңейген отырысының
№3А хаттамасынан көшірме**

Төраға – Ларюшина Е.М. м.ғ.к, профессор,
КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының
менгерушісі
Хатшы – Бодаубай Р.

Қатысқандар:

Ларюшина Е.М. м.ғ.к, профессор, КеАҚ ҚМУ
Ішкі аурулар кафедрасының менгерушісі
Ибраева Л.К. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар
кафедрасының профессоры.
Бакирова Р.Е. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар
кафедрасының профессоры.
Молотов-Лучанский В.Б. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ
Ішкі аурулар кафедрасының профессоры.
Омарова Р.А. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар
кафедрасының профессоры.
Кабиева С.М. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар
кафедрасының профессоры.
Нурсултанова С.Д. м.ғ.д, Ішкі аурулар
кафедрасының ассоц.профессоры.
Койгельдинова Ш.С. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі
аурулар кафедрасының профессоры.
Толеуова А.С. м.ғ.к, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар
кафедрасының профессоры.
Бадина Л.К., м.ғ.к, Ішкі аурулар кафедрасының
ассоц.профессоры.
Тусупбекова К.Т. м.ғ.к, Ішкі аурулар
кафедрасының ассоц.профессоры.
Жексембаева С.О. м.ғ.к, Ішкі аурулар
кафедрасының ассоц.профессоры.
Сексенова Л.Ш., м.ғ.к, Ішкі аурулар
кафедрасының ассоц. профессоры.
Амирханова Д.Т. м.ғ.к, Ішкі аурулар
кафедрасының ассоц.профессоры.
Жусупова А.М. м.ғ.к, Ішкі аурулар
кафедрасының ассоц.профессоры.
Марченко А.Б. PhD, Ішкі аурулар
кафедрасының ассоц.профессоры.
Кафедраның барлық ПОҰ, докторанттар
барлығы - 35 адам.
Клюев Д.А. м.ғ.к., КеАҚ ҚМУ Өмір туралы
ғылымдар институтының директоры.
Кадырова И.А. PhD, КеАҚ ҚМУ Өмір туралы
ғылымдар институтының аға ғылыми
қызметкері.

**Некоммерческое акционерное общество
«МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАРАГАНДЫ»**

**Выписка из протокола №3А расширенного
заседания кафедры внутренних болезней от
11.10.2023 г.**

Председатель – Ларюшина Е.М. к.м.н.,
профессор, заведующая кафедрой внутренних
болезней НАО МУК.
Секретарь – Бодаубай Р.

Присутствовали:

Ларюшина Е.М. к.м.н., профессор, заведующая
кафедрой внутренних болезней НАО МУК.
Ибраева Л.К. д.м.н, профессор кафедры
внутренних болезней НАО МУК.
Бакирова Р.Е. д.м.н, профессор кафедры
внутренних болезней НАО МУК.
Молотов-Лучанский В.Б. д.м.н, профессор
кафедры внутренних болезней НАО МУК.
Омарова Р.А. д.м.н, профессор кафедры
внутренних болезней НАО МУК.
Кабиева С.М. д.м.н, профессор кафедры
внутренних болезней НАО МУК.
Нурсултанова С.Д. д.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней
Койгельдинова Ш.С. д.м.н, профессор кафедры
внутренних болезней НАО МУК.
Толеуова А.С. к.м.н, профессор кафедры
внутренних болезней НАО МУК.
Бадина Л.К. к.м.н, ассоциированный профессор
кафедры внутренних болезней
Тусупбекова К.Т. к.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней
Жексембаева С.О. к.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней
Сексенова Л.Ш. к.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней
Амирханова Д.Т. к.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней
Жусупова А.М. к.м.н, ассоциированный
профессор кафедры внутренних болезней
Марченко А.Б. PhD, ассоциированный профессор
кафедры внутренних болезней
Сотрудники кафедры, докторанты всего 35
человек.
Клюев Д.А. к.м.н., директор института наук о
жизни НАО МУК.
Кадырова И.А., PhD, старший научный сотрудник
института наук о жизни НАО МУК.

КҮН ТӘРТІБІ:

Измайлович Марина Рашидовнаның 6D110100 «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін «Маусымдық аллергиялық аурулары бар наукастарда аллерген-спецификалық иммунотерапияның тиімділігінің биомаркерлері» тақырыбындағы диссертациялық жұмысын талқылау.

Ғылыми кеңесшілер:

Газалиева М.А. м.ғ.д., профессор, КеАҚ АМУ клиникалық жұмыс жөніндегі проректоры.

Глушкова Н.Е. доктор Ph.D., эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының профессорының м.а., Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Денсаулық ҒЗИ директоры.

Шетелдік ғылыми кеңесші:

Ахвледиани Л.Т. м.ғ.к., профессор, медицина және денсаулық сақтау ғылымы мектебінің деканы, БХУ Батуми халықаралық университеті.

Рецензенттер:

Ташкенбаева В.Б. м.ғ.к., доцент, КеАҚ ҚМУ резидентура және кәсіби даму мектебінің деканы.

Казмирова О.В. м.ғ.к., доцент, КеАҚ ҚМУ қауымдастырылған профессоры.

ТЫҢДАЛДЫ:

Измайлович Марина Рашидовнаның 6D110100 «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін «Маусымдық аллергиялық аурулары бар наукастарда аллерген-спецификалық иммунотерапияның тиімділігінің биомаркерлері» тақырыбындағы диссертациялық жұмысы.

Қойылған сұрақтар:

Тайжанова Д. Ж.

1. Тапсырманы тұжырымдау үшін қандай негіздемелер болды, яғни әдебиеттерге шолу тарауында көрсетілген жүйелі шолу диссертациялық зерттеудің құрамдас бөлігі болып табылады ма? Неліктен сіз мұны жеке 1 тапсырма ретінде жасадыңыз? Сіз бұл әдісті қандай әдістермен салыстырдыңыз?

2. Зерттеу дизайнында сізде екі топ бар. Пациенттерде D витаминінің бастапқы мөлшері қандай, яғни сіз D витаминінің қандай мөлшерінде бастадыңыз.

Бұл сіздің пациенттеріңізде әртүрлі болған шығар? Қай кезеңде және қай кезеңнен кейін екінші нүктеге жеттіңіз? Соңғы нүктеде D витаминінің мөлшері қандай болды?

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Апробация диссертации Измайлович Марины Рашидовны на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 «Медицина» на тему: «Биомаркеры эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у больных с сезонными аллергическими заболеваниями».

Научные консультанты:

Газалиева М.А. д.м.н., профессор, проректор по клинической работе НАО МУА.

Глушкова Н.Е. доктор Ph.D., и.о. профессора кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, директор НИИ Здоровья, КазНУ имени Аль-Фараби.

Зарубежный научный консультант:

Ахвледиани Л.Т. к.м.н., профессор, декан Школы Медицины и Наук Здравоохранения, БАУ Батумский Международный Университет.

Рецензенты:

Ташкенбаева В.Б. к.м.н., доцент, декан школы резидентуры и профессионального развития НАО МУК.

Казмирова О.В. к.м.н., ассоциированный профессор НАО МУК.

СЛУШАЛИ:

Соискателя степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 Измайлович Марину Рашидовну, которая представила диссертационную работу на тему: «Биомаркеры эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у больных с сезонными аллергическими заболеваниями».

Заданные вопросы:

Тайжанова Д.Ж.

1. Какие были обоснования для формулировки 1 задачи, то есть является ли проведение систематического обзора естественным компонентом диссертационного исследования, которое отражается в главе обзор литературы? Зачем вы это внесли как отдельную 1 задачу? С какими методами вы сравнивали данный метод?

2. У вас имеется две группы в дизайне исследования. Какова исходная точка или референсное значение витамина D у пациентов, то есть с каким значением витамина D вы начинали. Наверняка она была разной у ваших пациентов? На каком этапе и через какой период вы достигли вторичной точки? Каковы были значения витамина D на конечной точке? Поскольку разброс референсных значений широк. Как вы

Референстік мәннің таралуы кең болғандықтан, сіз пациенттердің жасын ескере отырып, осы нүктеге қалай жеттіңіз?

3. Сіз алған нәтижелердің дәлелді базасын алу үшін 75 адамнан тұратын пациенттердің үлгісі қаншалықты жеткілікті?

4. АСИТ динамикасын бағалау маркері ретінде берілген ЭКБ маркері әрқашан эозинофилия деңгейімен корреляцияланған ба? Әдетте белгілі бір бөлікті корреляциялауы және бағалауы керек екенін біз білеміз және әрбір пациенттің корреляциясы болды ма?

5. Сіз эозинофилияның басқа себептерін жоққа шығардыңыз ба және нақты қандай ауруларды жоққа шығардыңыз?

6. Сізде екі топ болды: біреуі D дәрумені төмен, екіншісі D дәрумені анықталмағаны. Бізде D витаминінің қалыпты деңгейінде, бірақ маусымдық аллергиялық риниттің көрінісі бар науқастарда бар.

Жауаптар:

1. Біз аллергиялық ринит диагностикасының хаттамаларына осы әдісті енгізуді негіздеу үшін, жүйелі шолуды соңғы 10 жылдағы жоғары методологиялық сапасы бар заманауи жаңа зерттеулерді іріктеу мақсатында жүргіздік.

2. Біз D витаминінің анықтамалық мәндерін 30-100 нг/мл қолдандық, бірінші кезеңде базалық деңгейді анықтадық, содан кейін араласу тобына 40 нг/мл мақсатты деңгейге жету үшін дозаны есептеу кестесіне сәйкес D дәрумені қосылған АСИТ тағайындалды.

3. Біз зерттеу жүргізу үшін қажетті үлгіні есептедік, ол 84 пациентті құрады.

4. ЭКБ деңгейі эозинофил деңгейімен орташа оң корреляцияға ие болды.

5. Біз бронх демікпесі, эозинофильді бронхопультмональды аспергиллез сияқты басқа эозинофильді ауруларды жоққа шығардық.

6. Екі топта да D витаминінің деңгейі талданды және екі топта да орташа тапшылық деңгейі болды. Екі топтағы пациенттердің бір бөлігінде D витаминінің оңтайлы деңгейі болды.

Ларюшина Е. М.

1. D витаминінің минималды және максималды дозалары қандай болды?

2. D витаминін түзету үшін қандай препараттар қолданылды?

3. Барлық науқастарда D витаминінің қажетті деңгейіне қол жеткізілді ме?

4. Сіз D витаминінің шегі 16,8 нг/мл болды деп айтасыз, бірақ сонымен бірге D витаминінің орташа деңгейі 20 нг/мл болды деп айттыңыз.

подошли к этому моменту с учетом возраста пациентов?

3. Насколько достаточно выборка пациентов в 75 человек для получения доказательной базы тех результатов, которые вы получили?

4. В качестве маркера оценки динамики АСИТ был ЭКБ, всегда ли данный маркер коррелировал с уровнем эозинофилии. Мы понимаем, что как правило, он должен коррелировать и оценивать именно данную часть, и у каждого ли пациента была корреляция?

5. Исключили ли вы другие причины эозинофилии и конкретно какие заболевания вы исключили?

6. У вас были две группы: одна с низким уровнем витамином D, вторая без витамина D. С чем вы сравнивали? Поскольку у нас есть пациенты с нормальным уровнем витамина D, но с проявлениями сезонного аллергического ринита.

Ответы:

1. Систематический обзор был нами проведен с целью отбора современных новейших исследований с высоким методологическим качеством за последние 10 лет, для обоснования внедрения данного метода в протоколы диагностики аллергического ринита.

2. Мы использовали референсные значения витамина D 30-100 нг/мл, на первом этапе определяли базовый уровень, затем группе вмешательства была назначала АСИТ с добавлением витамин D в соответствие с таблицей расчета дозировки для достижения целевого уровня 40 нг/мл.

3. Нами проведен расчет выборки необходимой для проведения исследования, что составило 84 пациентов.

4. Уровень ЭКБ имел среднюю положительную корреляцию связь с уровнем эозинофилов.

5. Нами были исключены другие эозинофильные заболевания, такие как бронхиальная астма, эозинофильный бронхолегочный аспергиллез.

6. В обеих группах был проанализирован уровень витамина D, и обе группы имели в среднем дефицитный уровень. Часть пациентов в обеих группах также имела оптимальный уровень витамина D.

Ларюшина Е.М.

1. Какие минимальные и максимальные дозировки витамина D были использованы?

2. Какие именно препараты были использованы для коррекции витамина D?

3. У всех ли пациентов был достигнут желаемый уровень витамина D?

4. Вы утверждаете, что пороговые значения для витамина D были 16,8 нг/мл, но вы также сказали, что в среднем уровень витамина D был 20 нг/мл.

Тұрақты ағым үшін 16,8 нг/мл жеткілікті деп мәлімдесеңіз, неге түзету қажет болды?

Жауаптар:

1. Препараттың минималды дозасы 1500 бірлік және максималды дозасы 5500 бірлік болды.
2. Сауда атауын егжей-тегжейлі көрсетпей, ҚР аумағында ресми тіркелген D витаминінің препараттары тағайындалды.
3. Қажетті дозаға барлық пациенттер қол жеткізе алмады, бірақ оңтайлы деңгейге жетті.
4. Регрессиялық талдау нәтижелері бойынша аурудың ауырлығы мен емдеудің тиімділігін болжау үшін жалпы IgE және D дәрумені анықталды. D витаминінің мәні 16,8 нг/мл шекті болып табылады және осы деңгейден төмен мәндер АСИТ-тің ауыр ағымы мен төмен тиімділігін болжайды. D витаминінің 16,8 нг/мл-ден жоғары мәндері тұрақты ағымды, ауыр симптомдарды азайтады.

Тургунова Л. Г.

1. Корреляциялық талдау нәтижесі болжамды маңыздылықты бағалауға мүмкіндік береді деп қай негізде айтасыз?
2. Ұсыныстар: қорытындыда терминологияны "көп", "аз" сөздерін қолдана отырып түзету.
3. Менеджмент алгоритмін эксперименттік енгізу туралы мәселе - жалпы қабылданған хаттамалардан ауытқу ма? Бұл аллергиялық ринитті емдеудің мүлдем жаңа тәсілі ме, әлде бұл РКИ шеңберінде ме?

Жауаптар:

1. Корреляциялық талдау рецензенттің ұсынысы бойынша қосылды, біз қорытындыға түзетулер енгіземіз.
2. Біз тұжырымдарды түзетеміз.
3. "Эксперименттік енгізу" тұжырымдамасын "Аллергиялық ринитті диагностикалау және емдеу алгоритмін пысықтау" деп түзетейік.

Омарова Р.А.

1. Сіздің жұмысыңыздың жаңалығы неде?
2. Сіздің жұмысыңыздың практикалық маңыздылығы қандай?
3. Зерттеу топтарындағы кардиоваскулярлық жағдайды нашарлататын факторларды атаңыз?

Жауаптар:

1. Жұмыстың жаңалығы мынада: алғаш рет молекулалық диагностиканы қолдана отырып, маусымдық аллергиялық ринитте D витаминімен кешенді АСИТ жүргізілді, оның тиімділігі анықталды, D витаминімен кешенді АСИТ тиімділігінің болжамды түрде анықталды және өмір сүру сапасы бағаланды.
2. Зерттеудің практикалық маңыздылығы маусымдық аллергиялық ринитті диагностикалау және емдеу алгоритмін әзірлеу

Зачем нужно было делать коррекцию, если вы утверждаете, что 16,8 нг/мл достаточно для стабильного течения?

Ответы:

1. Минимальная дозировка препарата составляла 1500 единиц и максимальная дозировка - 5500 единиц.
2. Были назначены препараты витамина D, официально зарегистрированные на территории РК, не детализируя торговое название.
3. Достигнуто желаемой дозировки достигли не все пациенты, но оптимальный уровень был достигнут.
4. По результатам регрессионного анализа предикторами тяжести заболевания и эффективности лечения были определены общий ИГЕ и витамин D. Значение витамина D 16,8 нг/мл является пороговым, и значения ниже данного уровня предполагают тяжелое течение и низкую эффективность АСИТ. Значения витамина D выше 16,8 нг/мл предполагает более стабильное течение, менее тяжелые симптомы.

Тургунова Л.Г.

1. На каком основании вы утверждаете, что результат корреляционного анализа позволяет вам оценивать прогностическую значимость?
2. Рекомендации: откорректировать терминологию составления выводов с использованием слов «более», «менее».
3. Вопрос по поводу экспериментального внедрения алгоритма менеджмента – это отклонение от общепринятых протоколов? Это совершенно новый подход к лечению аллергического ринита или это в рамках РКИ?

Ответы:

1. Корреляционный анализ был добавлен по рекомендации рецензента, мы произведем корректировку вывода.
2. Откорректируем формулировку выводов.
3. Исправим формулировку «экспериментального внедрения» на «отработку алгоритма диагностики и лечения аллергического ринита».

Омарова Р.А.

1. В чём новизна вашей работы?
2. Какова практическая значимость вашей работы?
3. Назовите пожалуйста факторы, которые ухудшают кардиоваскулярные события в группах исследования?

Ответы:

1. Новизна работы заключается в том, что впервые проведено АСИТ в комплексе с витамином D при сезонных аллергических ринитах с использованием молекулярной диагностики, определена его эффективность,

болып табылады, алерголог-иммунолог дәрігерлері үшін практикалық денсаулық сақтауға енгізілген D витаминімен кешенді АСИТ схемасы әзірленді.

3. Ауыр кардиоваскулярлық аурулары бар науқастар зерттеуден шығарылды. Осылайша, бізде кардиоваскулярлық жағдайды бағалау міндеті тұрған жоқ.

Рецензент О. В. Казимированың сұрақтары

1. Сіз алергометриялық титрлеуді қолдандыңыз ба және схема алергометриялық титрлеуді есептемегенде 1000 ПНУ - дан басталатынын қалай түсіндіресіз?

2. Сіз өзіңіздің схемаңызда алергеннің мақсатты дозасына жеттіңіз бе?

3. Топикалық ГКС қолдану мысалында АСИТ тиімділігін қалай түсіндіресіз, өйткені АСИТ-сіз топикалық ГКС қолдану схемасы бір ай қолданғаннан кейін дозаны азайтуды қамтиды?

4. Сіз ISAC тест және біздің аймақтық өндірістің антиполлин сынағы және таңдауын қалай салыстырдыңыз? Бұл қаншалықты дұрыс және ISAC құрамына біздің аймақтық антигендермен алерген нұсқалары кіредіме?

Жауаптар:

1. Тері сынақтары мен бастапқы арнайы тексеруді пациенттер амбулаториялық кезеңде жүргізді және біз оларды бұрыннан анықталған диагнозбен таңдадық. Сондықтан диагностика мен емдеу үшін тері сынақтары мен алергометриялық титрлеу жүргізген жоқпыз. Антиполлин препараты стандартты дозалары бар таблетка түрінде болады, оны дозаны мақсатты мәндерге дейін арттыра отырып, схема бойынша қабылдады.

2. Барлық пациенттер алергеннің мақсатты дозасына жетті, бірақ мақсатты дозаға жеткеннен кейін 4 пациент әртүрлі себептермен зерттеуден шығарылды.

3. Біз симптоматикалық терапияны, соның ішінде терапиядан кейінгі өршу кезеңінде топикалық ГКС-ті қолдануды, клиникалық тиімділікті қызару бойынша бағаладық, онда пациенттер, аптасына препаратты қолдану жиілігінің төмендегенін көрсетті.

4. ISAC сынағы алергендердің шығу тегіне қарамастан стандартталған алергендік компоненттерді қамтиды. Бұл компоненттер әртүрлі аймақтар үшін бірдей.

ШЕШІМІ:

Тақырып бойынша диссертация ұсынған ізденуші Измайлович Марина Рашидовнаның жұмысын ұсыну:

определены предикторы эффективности АСИТ в комплексе с витамином D и произведена оценка качества жизни.

2. Практическая значимость исследования заключается в разработке алгоритма диагностики и лечения сезонного аллергического ринита, разработана схема АСИТ в комплексе с витамином D, что внедрено в практическое здравоохранение для врачей алерголог-иммунологов.

3. Пациенты с тяжелыми кардиоваскулярными заболеваниями были исключены из исследования. Таким образом, задачи оценки кардиоваскулярных событий у нас не стояло.

Вопросы рецензента Казимирова О.В.

1. Применяли ли вы алергометрическое титрование и чем вы объясняете, что схема начинается с 1000 ПНУ без учета алергометрического титрования?

2. Дошли ли вы в вашей схеме до целевой дозы алергена?

3. Как вы объясните эффективность АСИТ на примере использования топических ГКС, поскольку схема использования топических ГКС без АСИТ итак предполагает снижение дозы после месяца использования?

4. Как вы сопоставляли ISAC тест и выбор антиполлина нашего регионального производства. Насколько это корректно и входит ли в ISAC тест сопоставимые с нашими региональными антигенами варианты алергенов.

Ответы:

1. Кожные пробы и первичное специфическое обследование пациенты проводили на амбулаторном этапе, и мы их отобрали с уже установленным диагнозом. Поэтому кожных проб и алергометрического титрования для диагностики и лечения мы не проводили. Препарат Антиполлин имеет таблетированную форму со стандартными дозами, которые принимали его по схеме с наращиванием дозы до целевых значений.

2. Все пациенты дошли до целевой дозы алергена, но 4 пациента после достижения целевой дозы были исключены из исследования по различным причинам.

3. Мы оценивали клиническую эффективность по красноте использования симптоматической терапии, в том числе, и топических ГКС в период обострения после терапии, где пациенты указали снижение кратности использования препарата в неделю.

4. ISAC тест включает стандартизированные алергенные компоненты алергенов, вне зависимости от их происхождения. Данные компоненты идентичны для различных регионов.

