

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА  
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ИМЕНИ И. К. АХУНБАЕВА**

**ПРОТОКОЛ №10**

**Заседания диссертационного совета Д 14.24.694 по проведению предварительной защиты диссертационной работы на тему «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология**

**от 19 сентября 2024 г.**

**г. Бишкек**

**Председатель заседания ДС:** доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М. (14.01.04/14.01.25).

**Ученый секретарь ДС:** к.м.н., доцент Абилова С.С. (14.01.05).

**Председатель: д.м.н., профессор Сооронбаев Т.М.:** Глубокоуважаемые члены диссертационного совета, рад приветствовать Вас. Согласно явочному листу, из 25 утвержденных членов диссертационного совета Д 14.24.694 (совместно с вводимыми по шифру 14.03.03 – патологическая физиология) на заседании сегодня присутствуют 22 человека.

**Присутствовали:**

**Председатель заседания ДС:** д.м.н., профессор Сооронбаев Т.М. (14.01.04/14.01.25).

**Зам. председателя ДС:** д.м.н., профессор Калиев Р.Р. д.м.н., (14.01.04).

**Ученый секретарь ДС:** к.м.н., доцент Абилова С.С. (14.01.05).

**Члены диссертационного совета:** д.м.н., профессор Бейшенкулов М.Т. (14.01.05); д.м.н., профессор Бримкулов Н.Н. (14.01.04/14.01.25); д.м.н., профессор Дадабаев М.Х. (14.01.26); д.м.н., профессор Молдобаева М.С. (14.01.04); д.м.н., профессор Мураталиев Т.М. (14.01.05); д.м.н., профессор Намазбеков М.Н. (14.01.26); д.м.н., профессор Норузбаева А.М. (14.01.05); д.м.н., профессор Осмонов Т.А. (14.01.26); д.м.н., профессор Сарыбаев А.Ш. (14.01.04); д.м.н. Урманбетов К.С. (14.01.26); д.м.н., профессор Усупбаева Д.А. (14.01.05);

**Вводимы члены:** д.м.н., доцент Калматов Р.К. (14.03.03); д.м.н., профессор Куттубаев О.Т. (14.03.03/03.03.01); д.м.н., доцент Мамытова Э.М. (14.03.03/14.01.11); д.м.н.,

профессор Ниязов Б.С. (14.03.03/14.00.27).

**Онлайн участвовали:** д.м.н., профессор Бакенова Р.А. (14.01.04); д.м.н. Кабаев У.Т. (14.01.26); д.м.н., профессор Джишамбаев Э.Д. (14.01.05); Вводимый член ДС: д.м.н., с.н.с. Атыканов А.О. (14.03.03/14.00.09).

**Прочие:** PhD, с.н.с. Пьер Эфтехари; д.м.н., профессор Сабиров И.С. (14.01.04); к.м.н. Турсунбаев М.С. (14.00.29); к.м.н., доцент Суранова Г.Ж. (14.03.03); к.м.н. Джумабаев М.Н. (14.01.04); к.м.н. Цой Л.Г. (14.01.05); ст. преподаватели: Толебаева А.А., Арыкова А.Т., Албакова А. О., Увайдиллаева Ф.Т.

**Отсутствовали:** д.м.н., профессор Миррахимов Э.М. (14.01.05/14.01.25); д.м.н., профессор Авдеев С.Н. (14.01.25); д.м.н., профессор Зайцев А.А. (14.01.25).

**Председатель:** д.м.н., профессор Сооронбаев Т.М.: Уважаемые члены диссертационного совета, кворум у нас имеется, разрешите приступить к работе.

### **ПОВЕСТКА ДНЯ:**

Предварительная защита диссертационной работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук соискателя Токтогуловой Нургуль Асылбековны на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

**Научные консультанты:** доктор медицинских наук, профессор Султаналиева Р.Б. (14.01.04), д.м.н., профессор Тухватшин Р.Р. (14.03.03).

Голосование за утверждение повестки дня: все «за» - 22 человек.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Кворум есть, присутствуют 22 члена диссертационного совета, 3 члена экспертной комиссии, можно начинать обсуждение. Согласно регламенту, слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета Абиловой С.С.

**Ученый секретарь,** к.м.н. доцент Абилова С.С. зачитывает биографию соискателя: Токтогулова Нургуль Асылбековна, родилась 21-го ноября 1976 г. в г. Фрунзе в семье служащих. В 1993 г. окончила СШ № 5 г. Бишкек и поступила на лечебный факультет Кыргызской Государственной медицинской академии (КГМА). Окончила академию в 1999 г., получив диплом по специальности «лечебное дело». С 1999 г. по 2001 г. обучалась в клинической ординатуре «Акушерство и гинекология» на базе КГМИПиПК. Первичная специализация по специальности «Общая терапия» в 2011 году на базе КГМИПиПК. Специализация по УЗ-диагностике внутренних органов в 2018 г. Специализация по гастроэнтерологии в 2020 году на базе Факультета непрерывного медицинского образования РУДН, г. Москва.

Трудовую деятельность начала с 2001 г. в должности специалиста сектора

стратегического планирования учебно-методического отдела КГМА им. И.К.Ахунбаева. С 2003 по 2005 работала в качестве научного сотрудника ЦНИЛ КГМА им. И.К.Ахунбаева. С 2006 по 2011гг. - ассистент кафедры патологической физиологии КГМА, в 2009 - зам.начальника УМО КГМА. В 2008 г. защитила кандидатскую диссертацию по специальности «патологическая физиология». С 2011г. работала в должности доцента кафедры Терапии №1 КРСУ, лечебную работу вела в качестве терапевта приемного блока ГКБ№1. 2016-2017гг. проходила докторантуру в Сианском Жиаотонг Университете (Китай) на базе департамента внутренних болезней. С 2018 года заведовала кафедрой Терапии №1 КРСУ им. Б.Н. Ельцина. Звание доцента по специальности «Внутренние болезни» присвоено в 2019 году. С 1 сентября 2024 года работает доцентом кафедры госпитальной терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Научными консультантами являются доктор медицинских наук, профессор Султаналиева Роза Бакаевна, шифр специальности 14.01.04 – внутренние болезни и доктор медицинских наук, профессор Тухватшин Рустам Романович, шифр специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

В деле имеется выписка из протокола №6 заседания Ученого совета КРСУ от 26 декабря 2017 года об утверждении темы докторской диссертации:

«Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени и неалкогольного стеатозного гепатита в высокогорных условиях Кыргызстана». Научными консультантами являлись доктор медицинских наук, профессор Султаналиева Роза Бакаевна, шифр специальности 14.01.04 – внутренние болезни и доктор медицинских наук, профессор Тухватшин Рустам Романович, шифр специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

А также выписка из протокола №8 заседания Ученого совета КРСУ от 28 марта 2023 года о переутверждении темы: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Также имеется выписка из протокола №7 заседания межкафедральной апробации от 11 апреля 2023 года с участием сотрудников Национального центра кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова, кафедры терапии №1 специальностей «Педиатрия» и «Стоматология» КРСУ им. Б.Н. Ельцина, терапии №2 специальности «Лечебное дело» КРСУ им. Б.Н. Ельцина, патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, кафедры факультетской терапии им. М.Е. Вольского, кафедры медицинской биологии, генетики и паразитологии КГМА, кафедры общей хирургии КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова, кафедры терапии Международной школы медицины МУК, в заключении которой указано, что Диссертационная работа Токтогуловой Нургуль Асылбековны на тему «Этиопатогенетические и клинические

особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана» выполнена на актуальную тему, имеет научную новизну и практическую ценность. Научные положения, выводы и практические рекомендации логически обоснованы проведенным анализом материала и могут быть рассмотрены как существенный вклад для улучшения медико-социальной помощи больным НАЖБП. Представленная работа является законченным самостоятельным научным исследованием, отвечающим требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и может быть представлена к публичной защите на диссертационном совете.

Диссертационным советом Д 14.24.694 при НЦКиТ имени академика Мирсаида Миррахимова и КГМА имени академика И.К. Ахунбаева, предварительно была создана экспертная комиссия из числа членов диссертационного совета и извне, специалистов по профилю рассматриваемой диссертации, куда вошли председатель - доктор медицинских наук, профессор Сарыбаев Акпай Шогайбович (14.01.04), члены экспертной комиссии в лице доктор медицинских наук, профессор Бримкулов Нурлан Нургазиевич (14.01.04/14.01.25) и доктор медицинских наук Калматов Романбек Калматович (14.03.03).

Постановлением президиума Национальной Аттестационной Комиссии при Президенте КР № 277 от 12 июля 2024 года было разрешено проведение разовой защиты, с введением в состав диссертационного совета 5 докторов медицинских наук с шифром специальности 14.03.03- патологическая физиология:

1. Атыканов Арыстанбек Орозалыевич- д.м.н., с.н.с.
2. Калматов Романбек Калматович- д.м.н., доцент
3. Куттубаев Омурбек Ташыбекович- д.м.н., профессор
4. Ниязов Батырхан Сабитович- д.м.н., профессор
5. Мамытова Эльмира Миталиповна- д.м.н., доцент

**Приказ НАК при Президенте КР №19 от 15 июля 2024 года.**

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Спасибо, Саамай Сагынбаевна. Есть ли вопросы ученому секретарю по биографии соискателя?

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:**

Уважаемые члены диссертационного совета, разрешите предоставить слово Токтогуловой Нургуль Асылбековне. Прошу соблюдать регламент в течение 20 минут.

**Соискатель, к.м.н., доцент Токтогулова Н.А.:** Глубокоуважаемый председатель, глубокоуважаемые члены диссертационного совета! Разрешите представить вашему вниманию работу на тему «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология. Соискатель доложила

основные положения диссертационной работы с демонстрацией слайдов.

**Обсуждение.** Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.: Нургуль Асылбековна, спасибо большое. Уважаемые члены диссертационного совета, переходим к обсуждению. Какие будут вопросы по данной диссертационной работе?

**Были заданы следующие вопросы:**

**Доктор медицинских наук, профессор Калиев Р.Р.:**

**Вопрос 1 :** НАЖБП и НАСГ это стадии одного процесса? В чем их разница?

**Вопрос 2:** На ранних этапах вы определяете гиперклеточность и количество гепатоцитов увеличивается, можете ли клинически проследить данный феномен?

**Вопрос 3:** Вы изучали фиброз. На сколько фиброз связан с инфильтрацией печени и можно ли предугадать риск развития фиброза?

**Соискатель Токтогулова Н.А.:** Уважаемый Рысбек Рысмамбетович, разрешите ответить на ваши вопросы.

**Вопрос 1:** НАЖБП - стадийный процесс и имеет такие стадии, как жировой гепатоз, стеатогепатит, фиброз и цирроз печени и, у части пациентов может развиваться гепатоцеллюлярная карцинома. Когда мы проводили сравнение, то брали стадии жирового гепатоза и стеатогепатита.

**Вопрос 2:** Гиперклеточность мы проследили только в условиях эксперимента. Клинически невозможно определить данный феномен. Возможно лишь проследить степень разрушения печеночных клеток по уровню ферментов, также по степени фиброза по шкалам FIB-4 иBARD или через УЗ-эластографию и фиброскан.

**Вопрос 3:** Да, мы изучали данный вопрос. Степень фиброза печени прямо пропорционально зависит от степени накопления жира в печени. На ранних этапах жирового гепатоза мы не проводим эластографию печени. Согласно рекомендациям, необходимо рассчитать баллы по FIB-4, затем при цифрах, превышающих 2,67, проводим УЗ-эластографию или фиброскан, что означает индекс фиброза более F2 по METAVIR.

**Доктор медицинских наук, профессор Куттубаев О.Т.:** У меня несколько вопросов.

**Вопрос 1:** Вы для воспроизведения жирового гепатоза применяли углеводы, почему использовали именно фруктозу?

**Вопрос 2:** Вы применили три схемы лечения животных. Почему не использовали другие препараты при лечении данной патологии?

**Вопрос 3:** Как отличается структура коморбидной патологии в разных возрастных группах?

**Соискатель Токтогулова Н.А.:** Уважаемый Омурбек Ташибекович, разрешите ответить на ваши вопросы.

**Вопрос 1:** Перед началом экспериментов, нами были изучены все имеющиеся способы

воспроизведения жирового гепатоза. Во всех имеющихся источниках указано, что фруктоза является наиболее опасным продуктом для печени, так как усваивается через липидообразование в печени, который называется *de novo* липогенез. На нее не вырабатывается инсулин. Наша экспериментальная диета также была основана на диете, богатой фруктозой и жиром. Диета основана на диете Аккерман с последующим ее видоизменением и воспроизведением в условиях барокамеры. Мы получили патент на изобретение.

**Вопрос 2:** Мы применили 3 схемы лечения. В 2020 году во время пандемии Ковид-19 у нас не было доступа к запланированным лекарственным препаратам, так как границы были закрыты и нам пришлось исходить из того, что было в наличии. Ранее мы планировали применить лираглутид, ингибиторы SGLT2. То, что мы использовали, это витамина E, который рекомендован международными экспертами и его применение имеет высокую доказательную базу. Метформин был применен, так как в основе развития НАЖБП лежит инсулинорезистентность.

**Вопрос 3:** Мы рассмотрели две категории больных с НАЖБП до и после 45 лет. У пациентов до 45 лет чаще встречалась артериальная гипертензия, которая ассоциировалась с ожирением чем с нормальной массой тела, 52,6% против 15,7%, также КБС у лиц с ожирением было у 30%. ХОБЛ ассоциировался с низкой массой тела 17,3% против 2,6% с ожирением. НАЖБП у лиц старше 45 лет имела более частые коморбидные патологии. Артериальная гипертензия ассоциировалась как с ожирением (56,8%), так и без ожирения (36,3%). КБС встречалась у 38,4% против 15,6 соответственно. ЖКБ присутствовала у 10% лиц с НАЖБП независимо от ИМТ.

**Доктор медицинских наук, профессор Молдобаева М.С.:**

**Вопрос 1:** Скажите пожалуйста, диагноз жировой гепатоз — это морфологический диагноз. Вы согласны с этим? Как в клинике вы доказывали, что это именно жировой гепатоз?

**Вопрос 2:** В вашей теме звучит понятие «Темпы развития НАЖБП». Что вы изучали, темпы развития жирового гепатоза или темпы перехода стеатогепатита в фиброз печени? В выводах и целях я не видела ответ на данный вопрос.

**Вопрос 3:** В первом выводе вы пишете, что у лиц, находящихся на стационарном лечении в многопрофильной больнице, отмечается высокая частота встречаемости УЗ-признаков жировой инфильтрации печени. Больные с какими заболеваниями были обследованы? Конкретизируйте пожалуйста.

**Вопрос 4:** У обследованных больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа также была высокая частота жирового гепатоза?

**Вопрос 5:** Вы пишете, что НАЖБП сочетается с высоким процентом жира в теле. Как вы определяли процент жира, рассчитывали на компьютере?

**Вопрос 6:** Вы пишете, что контрольная группа горцев отличается высокими цифрами

цитозольного АТФ. У низкогорных больных с НАЖБП отмечаются высокий уровень цитозольного АТФ, также как и у больных с СД2. У жителей среднегорья с НАЖБП наблюдается статистически незначимое повышение АТФ и низкие значения при СД2. Разъясните пожалуйста. Немного непонятно написано. Какие различия АТФ у низкогорных и среднегорных групп с диабетом и без?

**Вопрос 7:** И последнее, нужно дописать в выводах, что микроциркуляторное русло определялось экспериментально.

**Соискатель Токтогулова Н.А.:** Уважаемая Марина Сатаровна, разрешите ответить на ваши вопросы.

**Вопрос 1:** Во всех имеющихся клинических рекомендациях по НАЖБП, золотым стандартом диагностики жирового гепатоза является биопсия печени. Однако, учитывая, что в нашей стране биопсия не входит в рутинный метод исследования, нам не удалось добиться согласия у ни одного из пациентов. В Европе на биопсию соглашались менее 5% больных с НАЖБП. Вы сами знаете, как мы с проходили обучение и пытались провести биопсию с помощью профессора из Швейцарии. Диагноз НАЖБП был выставлен на основании данных исследований и исключения других заболеваний печени, таких как алкогольная болезнь печени, вирусные и лекарственные гепатиты. Стадию стеатогепатита мы устанавливали по уровню АЛТ.

**Вопрос 2:** С целью выяснения темпов развития НАЖБП, нами экспериментально воспроизведен жировой гепатоз. Вы правильно говорите, мы изучили темп развития стеатогепатита и формирования фиброза печени путем контроля показателей на 35-е и 70-е сутки в условиях изолированного действия гипоксии на животных, находящихся на фруктозо-жирной диете. Остальные замечания будут учтены и введены в выводы.

**Вопрос 3:** Так как городская клиническая больница №1 является многопрофильной больницей, мы брали всех больных, кто обращался на ультразвуковое исследование с любыми патологиями. Наша задача состояла узнать, насколько часто врачи сталкиваются с проблемой наличия УЗ признаков жировой инфильтрации печени и насколько они должны быть насторожены, чтобы затем дифференцировать данные изменения с другими заболеваниями печени. Естественно, в полученную нами цифру вошли пациенты не только с НАЖБП, что потребует дифференциации с вирусными гепатитами, поражением печени при воздействии алкоголя и лекарственных препаратов.

**Вопрос 4:** В группу больных, на ком изучалась распространенность УЗ признаков жирового гепатоза, вошли все посетители за исследуемый период.

**Вопрос 5:** Процент жира у больных рассчитывался по специальной формуле. Что касается больных, обследованных в ГКБ 1, то больным определяли с помощью биоимпедансного анализатора, имеющегося у нас на кафедре. С его помощью определяли процент жира и процент мышечной массы.

**Вопрос 6:** Да, различия есть. У среднегорной контрольной группы пациентов уровень цитозольного АТФ был статистически выше, чем у низкогорцев. НАЖБП в обеих группах характеризовалась приростом уровня АТФ. Сочетание НАЖБП с сахарным диабетом 2 типа у низкогорцев характеризовалось еще большим подъемом цитозольного АТФ, тогда как у жителей среднегорья снизился в два раза.

**Вопрос 7:** Спасибо большое за замечание. Внесем дополнение в выводы.

**Доктор медицинских наук, профессор Осмонов Т.А.:**

**Вопрос 1:** При подготовке к сегодняшнему совету, я столкнулся с разными аббревиатурами как НАЖБП и МАЖБП. Почему вы не рассматриваете вашу тему с позиции МАЖБП?

**Вопрос 2:** По вашему мнению, почему идет корреляция многих показателей с объемом талии а не с ИМТ?

**Соискатель Токтогулова Н.А.:** Уважаемый Талгат Абдуллаевич, благодарю за вопросы.

**Вопрос 1:** Да, вы совершенно правы. В 2020 году произошло переименование НАЖБП на МАЖБП. Тогда же были определены критерии для МАЖБП, как наличие УЗИ признаков жирового гепатоза и наличие двух компонентов метаболического синдрома. А в 2023 году EASL предложила другой термин как МАСБП (метаболически ассоциированная стеатотическая болезнь печени) и определила критерии: наличие стеатоза на УЗИ и наличие одного кардиометаболического риска. Однако, с самого начала мы начали изучать НАЖБП, критерием которого являлось, в том числе, исключение других причин, как алкоголь и вирусы. Для МАЖБП исключения не требуются. Также пока мы работаем по МКБ 10, ровно, как и в МКБ 11, заболевание представлено как НАЖБП.

**Вопрос 2:** Да, частота встречаемости НАЖБП коррелировала с ИМТ. Но когда мы провели анализ step wise и определили корреляцию Пирсена, то нашли именно высокую прямую корреляцию объема талии с уровнями печеночных ферментов, нарушениями липидного спектра и цитокинами. Я думаю, данный феномен можно объяснить связью висцерального ожирения с метаболическими нарушениями.

**Доктор медицинских наук, профессор Бейшенкулов М.Т.:**

**Вопрос 1:** У вас кандидатская диссертация по какой специальности? Можно ли с шифром патофизиология идти получить степень доктора наук по специальности «внутренние болезни»?

**Ученый секретарь, к.м.н., доцент Абилова С.С.:** Все документы были высланы в НАК и одобрены для проведения разовой защиты по искомому шифрам на нашем диссертационном совете

**Вопрос 2:** В выводах вы пишете, что среди здоровых молодых лиц до 22 лет признаки



жировой инфильтрации печени наблюдаются у 28,1%. Это же студенты, да? Вы же не проводили скрининг.

**Вопрос 3:** В разных местах вы пишете то горцы, то жители среднегорья или низкогорья. Используйте одинаковую терминологию.

**Вопрос 4:** Первая практическая рекомендация: Всем пациентам с абдоминальным ожирением и ультразвуковыми признаками стеатоза печени рекомендовано проведение лабораторных анализов для исключения других заболеваний печени. Это общее положение медицины, мы всегда проводим дифдиагностику и такая рекомендация не впервые.

Вторая рекомендация: Лечение должно быть комплексным и обязательно включать оценку коморбидной патологии таких заболеваний, как КБС, АГ, ХОБЛ, СОАС, ХБП. Мы всегда учитываем сопутствующие заболевания.

Третья рекомендация: Учитывать низкий темп прироста печеночных ферментов и выраженности воспаления печени. Эта же практическая рекомендация. Вы должны написать точные рекомендации каким образом врачи должны применить данный вывод.

Пятая рекомендация: При лечении пациентов с НАЖБП с нормальным или низким весом учитывать высокий процент висцерального жира в теле. Вы можете сказать как учитывать?

Шестая рекомендация: Для лечения больных с НАЖБП, проживающих в горных условиях, рекомендуется рассчитывать дозировку сахароснижающих препаратов с учетом тканевой чувствительности. Напишите какой конкретно препарат. Нужно переработать все рекомендации и конкретизировать.

**Вопрос 5:** Я впервые сталкиваюсь, когда в одной диссертации пациенты и животные. В чем смысл экспериментов? Какое отношение имеют изменения у крыс к человеку?  
**Соискатель Токтогулова Н.А.: Уважаемый Медет Ташатнович, благодарю за вопросы.**

**Вопрос 1:** Кандидатская диссертация защищена по специальности патологическая физиология. Имею звание доцента по внутренним болезням.

**Вопрос 2:** Мы не проводили скрининг. Это студенты медицинского факультета. Допишем.

**Вопрос 3:** Мы приведем в соответствие терминологию.

**Вопрос 4:** Все практические рекомендации будут переработаны и конкретизированы.

**Вопрос 5:** Мы знаем, в горных условиях на человека воздействует множество других факторов: инсоляция, перепады температуры, излучение. Целью воспроизведения экспериментального гепатоза, было выяснить влияние изолированной высокогорной

гипоксии на печень. Выявить скорость прогрессирования гепатоза, изменения цитоплазмы и объема ядра, нарушение микроциркуляторного русла.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Уважаемый Медет Таштанович, диссертант согласилась с вашими замечаниями и обязуется переработать практические рекомендации.

**Доктор медицинских наук, профессор Ниязов Б.С.:**

**Вопрос 1:** Согласно вашему докладу, вы делали назначения, основываясь на лабораторные показатели. Как вы лечили низкогорцев и среднегорцев?

**Вопрос 2:** Как отличалась частота встречаемости стеатогепатита у среднегорцев и низкогорцев?

**Соискатель Токтогулова Н.А.:**

**Вопрос 1:** Спасибо за вопрос, Батырхан Сабитович. Мы больных не лечили. Наши результаты лечения больных не вошли в диссертацию. В работу вошли результаты лечения крыс. Животные были пролечены 3-мя схемами: здоровая диета, здоровая диета и витамин Е, здоровая диета и метформин. У больных лечили кровь *ex vivo*.

**Вопрос 2:** В отличие от низкогорцев, среди жителей среднегорья стеатогепатит встречался реже 14,9% против 21,6%. По данным литературы – стеатогепатит развивается у 25% больных.

**Доктор медицинских наук, профессор Молдобаева М.С.:**

**Вопрос 1:** Во всех руководствах пишется, что НАЖБП лечится снижением веса, а лекарства на втором месте. Ваши больные снижали вес?

**Вопрос 2:** Ваши лабораторные показатели касаются тех, кто снизил вес или не снижал?

**Соискатель Токтогулова Н.А.:** Спасибо за вопросы Марина Сатаровна.

**Вопрос 1:** Анализируемая нами группа отобрана методом сплошной выборки «случай-контроль». Конечно, мы вели пациентов с НАЖБП, назначали лечение. Но в диссертацию эти данные не вошли. Я согласна с вами, что снижение веса является краеугольным камнем в лечении пациентов с НАЖБП. В первую очередь своим больным я назначала диету, в случае развития стеатогепатита, вопрос решала индивидуально.

**Вопрос 2:** Это показатели больных, которые впервые пришли на мое исследование.

**Доктор медицинских наук, профессор Куттубаев О.Т.:**

**Вопрос 1:** Скажите пожалуйста, можно ли сравнивать барокамерную гипоксию и естественную горную гипоксию, где действует целый комплекс факторов, как физические, так и социальные факторы?

**Второй вопрос** возник в ходе дискуссии. Вы моделировали гепатоз добавлением фруктозы в рацион. Насколько я знаю, при сахарном диабете 2 типа рекомендуют фруктозу. Это получается, что назначением фруктозы повреждаете печень?

**Соискатель Токтогулова Н.А.:** Благодарю за вопросы, Омурбек Ташибекович.

**Вопрос 1:** Как вы отметили, в условиях высокогорья на человека действует множество факторов. Возможно изучение влияния всех факторов на человека, эта тема другой диссертации. Перед нами стояла задача изучить воздействие фактора гипоксии, поэтому выбрали экспериментальное воспроизведение гепатоза в условиях барокамеры.

**Вопрос 2:** В настоящее время при сахарном диабете не рекомендуют фруктозу. Так как она усваивается через де ново липогенез и усугубляет инсулинорезистентность.

**Доктор медицинских наук, профессор Бакенова Р.А.:**

**Вопрос 1:** Во-первых, думаю, в дальнейших ваших работах нужно изучить и биопсию печени у больных НАЖБП. Изменения печени крыс невозможно экстраполировать на человека. Тем более, что у человека имеется коморбидный фон с сахарным диабетом и другими заболеваниями.

**Вопрос 2:** Во-вторых, насколько были группы сравнимыми? Это были однородные группы?

**Вопрос 3:** Учитывая, что вы брали пациентов с сахарным диабетом, учитывался ли коморбидный фон с другими заболеваниями и учитывалось ли влияние получаемой ими медикаментозной терапии?

**Вопрос 4:** Вы лечили витамином Е, который является мощным антиоксидантом. Изучалась ли система перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных НАЖБП?

**Соискатель Токтогулова Н.А.:** Уважаемая Роза Агубаевна, разрешите ответить на заданные вопросы.

**Вопрос 1:** Биопсия является основным методом исследования при НАЖБП, однако у нас не рутинный метод. Совместно с учеными из Швейцарии, Германии, Японии мы создали группу изучения фиброза печени в условиях гипоксии и запланировали дальнейшее изучение. С профессором из Швейцарии мы провели несколько биопсий. Мы стремимся ввести в ежедневную практику биопсию печени.

**Вопрос 2:** Изучаемые группы больных были этническими кыргызами, соотношение по возрасту и полу были сопоставимы.

**Вопрос 3:** Основным критерием отбора было наличие НАЖБП. Коморбидный фон учитывался, были исключены влияние гепатотоксичных препаратов.

**Вопрос 4:** Что касается витамина Е, им мы лечили только барокамерную группу животных с жировым гепатозом. В нашу задачу не входило изучение системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

**Доктор медицинских наук, профессор Калиев Р.Р.:**

**Вопрос:** Имеете ли вы разрешение на лечение больных?

**Соискатель Токтогулова Н.А.:** Уважаемый Рысбек Рысмамбетович, я имею право лечить больных. Я прошла первичную специализацию по терапии, первичную специализацию по УЗ - исследованию внутренних органов, первичную специализацию

по гастроэнтерологии в РУДН г. Москва. Также неоднократно специализировалась в гепатологии. Являюсь консультантом городской клинической больницы №1 и сегодня консультирую минимум по 20 пациентов в неделю гастро и гепатологического профиля.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Уважаемые члены диссертационного совета, есть ли еще вопросы? Если нет вопросов, то заслушаем заключение членов экспертной комиссии. Членам экспертной комиссии было необходимо сделать следующее:

1. Определить соответствие диссертационной работы шифру специальности 14.01.04 – внутренние болезни и 14.03.03. – патологическая физиология.
2. Оценить научные результаты, определить степень обоснованности и достоверности каждого научного результата.
3. В выводах, сформулированных в диссертации, определить степень новизны, практическую значимость полученных результатов.
4. Определить наличие опубликованных научных трудов в соответствии с требованиями НАК при Президенте КР.
5. Соответствует ли автореферат содержанию диссертации?
6. Провести проверку первичного материала.
7. Предложить ведущую организацию и официальных оппонентов.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Слово председателю экспертной комиссии, д.м.н., профессору Сарыбаеву Акпаю Шогайбовичу, который зачитает экспертное заключение, а также акт проверки первичного материала.

**Выступил д.м.н., профессор Сарыбаев А.Ш.** Перед зачитываем заключения, мне бы хотелось сказать несколько слов. Когда я знакомился с диссертацией, вспомнил свои молодые годы, когда наши первые – пионерские исследования показали, что гипертрофия миокарда является фактором повышения смертности. Тогда приоритеты нашей медицины, которые нашли свое подтверждение на западе, были найдены у нас. И когда наш учитель Мирсаид Мирхамидович, увидев клинические проявления, дал экспериментальную часть работы Айжамал Насыровне и Абдрасулову, а мне клиническую часть. Созданная искусственная гипертрофия правого желудочка показала электрическую нестабильность миокарда. Потрясающий вывод, который четко нашел экспериментальное подтверждение - гипертрофированный миокард является фактором риска электрической нестабильности миокарда. Я вспоминаю и другие работы, которые проводились под руководством Мирсаида Мирхамидовича, все они имели экспериментальное подтверждение, когда выделялся определенный

фактор. Сегодня мы немного отошли от этого. Но здесь я увидел успешную попытку подтвердить те клинические факты, которые были под вопросом, путем экспериментального воспроизведения. Автор также часть исследования провела зарубежом.

Зачитано заключение эксперта диссертационного совета Д 14.24.694 (текст заключения прилагается).

В заключении д.м.н., профессор Сарыбаев А.Ш. отметил:

В ходе рецензирования диссертационной работы хотелось бы привести ряд замечаний и задать несколько вопросов:

1. По какой методике высчитывалось процентное содержание жира в организме исследуемых?

2. С чем Вы связываете усугубление и ускорение НАСГ у жителей среднегорья с сахарным диабетом 2 типа?

3. Имелись ли различия в частоте и тяжести НАСГ у жителей низко- и среднегорья без коморбидной патологии, в частности без сахарного диабета 2 типа?

4. В Вашем исследовании группа животных с экспериментально-моделированной НАЖБП, подвергавшаяся воздействию барокамерной гипоксии, отличалась низким темпом прироста печеночных ферментов, активацией провоспалительных цитокинов, отсутствием выраженного увеличения площади гепатоцитов, но значительным нарастанием объема ядра. В какой степени экспериментальная прерывистая барокамерная гипоксия соответствует клиническим исследованиям, проведенным Вами на практике, тем более клинические исследования проводились в среднегорье, где горная гипоксия не так выражена?

5. Насколько и в какой степени была необходимость в проведении экспериментальной части исследований с использованием прерывистой барокамерной гипоксии?

6. Встречающиеся немногочисленные грамматические и стилистические погрешности могут быть устранены в техническом порядке, они непосредственно указаны автору.

Предложения: желательно внести поправки в диссертацию согласно вышеприведенным замечаниям и продолжить это направление исследований, обязательно включить в дальнейшем жителей высокогорья (выше 2400 м над уровнем моря).

**Предложения:**

Рекомендую:

В качестве ведущей организации Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Первым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора А.Ш. Сарыбаева – главного научного сотрудника, профессора Национального Центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова, имеющего публикации, близкие к проблеме данной работы. Шифр специальности - 14.01.04.

Вторым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора В.С. Рахметову - профессора кафедры внутренних болезней НАО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан), Председателя Общества специалистов гепатологического и гастроэнтерологического профиля, близкие к проблеме данной работы. Шифр специальности - 14.01.04.

Третьим официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора Б.А. Эраалиева – заведующего отделением гнойной хирургии Национального хирургического центра имени академика М. М. Мамакеева, близкие к проблеме данной работы. Шифр специальности - 14.03.03.

**Заключение:** Диссертационная работа Токтогуловой Н.А. по актуальности поставленных задач, объёму проведенных исследований и их научной новизне, практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой, соответствующей требованиям положения НАК при Президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа может быть представлена к публичной защите на специализированном совете по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология после коррекции с учетом вышеперечисленных замечаний и поправок.

**Акт проверки первичного материала.** Экспертная комиссия диссертационного совета при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова и Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева в составе Председателя – д.м.н., профессора Сарыбаева Акпая Шогайиловича и членов – д.м.н., профессора Бримкулова Нурлана Нургазиевича, д.м.н. Калматова Романбека Калматовича рассмотрели 28 марта 2024 года материалы диссертации Токтогуловой Н.А. «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана».

**Заключение:** представленная первичная документация по диссертационной работе Токтогуловой Нургуль Асылбековны на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана» оформлена правильно, в соответствии с фактическими данными. Все исследования зарегистрированы в установленном порядке. Достоверность выполненных исследований подтверждается первичной документацией, в котором полностью отражен объем анамнестических, клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, статистической обработки

данных, положенных в основу диссертационной работы Токтогуловой Н.А.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Нургуль Асылбековна, вам предоставляется слово ответить на вопросы.

**Соискатель Токтогулова Н.А.:**

Глубокоуважаемый Акпай Шогайбович, большое спасибо за Ваш труд по рецензированию нашей работы. Разрешите ответить на ваши вопросы.

**По первому вопросу:** Процентное содержание жира в организме исследуемых рассчитывался методом Коверта Бейли на основе ИМТ. Также у части больных определяли биоимпедансным анализатором.

**По второму вопросу:** Усугубление и ускорение НАСГ у жителей среднегорья с сахарным диабетом 2 типа, по нашему мнению, связан с двойным гипозергозом. С одной стороны, митохондриальная дисфункция, связанная с инсулинорезистентностью и снижением потребляемой энергии внутри клетки. И, с другой стороны, активация гипоксия индуцирующего фактора в условиях высокогорной гипоксии.

**По третьему вопросу:** Да, среди низкогорных больных НАСГ развивался у 21,6%, а в сочетании с сахарным диабетом 2 типа у 25,3%. В мировой литературе НАСГ развивается в среднем у 25% - 37,3%. В среднегорных условиях НАСГ встречается у 14,9%, с СД 2 типа доходило до 20,2%.

**По четвертому вопросу:** В нашем исследовании экспериментальную часть выполнили не для того, чтобы экстраполировать на больных. Мы ставили перед собой задачу раскрыть патогенез НАЖБП в условиях высокогорной гипоксии. Были взяты только апробированные методы воспроизведения барокамерной гипоксии. За прототип, принят способ изучения эффективности адаптационных сдвигов кислородтранспортной способности крови при тренировке к гипоксической гипоксии [Березовский В.А. Горы и система крови]. Сущность метода состояло в поднятии животных на высоту 6-7 тысяч метров в барокамере по 6-8 часов на протяжении 3-4 недель. Недостатком данного метода было его использование для воспроизведения изменений только сердечно-сосудистой системы и системы крови в условиях высокогорья.

**По пятому вопросу:** В условиях высокогорья к развитию горной болезни предрасполагают большие дозы ультрафиолетового и инфракрасного облучения, снижение температура воздуха и влажности, интенсивные физические и психологические нагрузки. С целью изучения патогенеза

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:**

Акпай Шогайбович, Вы удовлетворены полученными ответами?

**Доктор медицинских наук, профессор Сарыбаев А.Ш.:** Да.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Слово представляется члену экспертной комиссии, д.м.н., профессору Бримкулову Н.Н.

(заключение прилагается).

**Д.м.н., профессор Бримкулов Н.Н.:** Я бы также хотел отметить, уже было сказано, что довольно уникальная работа. Она очень велика по объему, я считаю, что здесь две диссертации: морфологическая часть и клиническая. Очень сложно выполнять такие работы одним человеком. В будущем, думаю такие вопросы необходимо решать коллективно.

Хотя актуальность, научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования неоспоримы, есть вопросы, которые необходимо уточнить.

**Вопросы и замечания:**

1. В работе имеются редакционные замечания, не имеющие принципиального значения.
2. Отличаются ли структура ассоциированных заболеваний и состояний при НАЖБП в вашем исследовании от мировых данных?
3. Почему вы решили включить в исследование больных с сахарным диабетом 2 типа?
4. Чем объясните ассоциацию НАЖБП и ХБП?
5. Чем объясните высокий риск фиброза печени в условиях среднегорья при низких темпах цитолиза клеток?

**Предложения:** желательны внести поправки в диссертацию согласно вышеприведенным замечаниям.

**Рекомендация:** назначить

В качестве ведущей организации рекомендована Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Первым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора А.Ш. Сарыбаева – главного научного сотрудника, профессора Национального Центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова, имеющего публикации, близкие к проблеме данной работы. Шифр специальности - 14.01.04.

Вторым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора В.С. Рахметову - профессора кафедры внутренних болезней НАО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан), Председателя Общества специалистов гепатологического и гастроэнтерологического профиля, близкие к проблеме данной работы. Шифр специальности - 14.01.04.

Третьим официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора Б.А. Эраалиева – заведующего отделением гнойной хирургии Национального хирургического центра имени академика М. М. Мамакеева, близкие к проблеме данной работы. Шифр специальности - 14.03.03.



**Заключение:** Диссертационная работа Токтогуловой Н.А. по актуальности поставленных задач, объёму проведенных исследований и их научной новизне, практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой, соответствующей требованиям положения НАК при Президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа может быть представлена к публичной защите на диссертационном совете по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология после коррекции с учетом вышеперечисленных замечаний и поправок.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Прошу, соискателя Токтогулову Н.А., ответить на вопросы.

**Соискатель Токтогулова Н.А.:**

Глубокоуважаемый Нурлан Нургазиевич, большое спасибо за Ваш труд по рецензированию нашей работы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

**По первому вопросу:** мы учтем Ваши замечания и внесем исправления и дополнения.

**По второму вопросу:** Наши исследования продемонстрировали уникальную структуру ожирения при НАЖБП. У нас от 19,8 до 25% больных с НАЖБП имеют ИМТ ниже 23. Что означает нашим больным необязательно набирать вес, чтобы развился жировой гепатоз. Если в Российской федерации структура ожирения была представлена ожирением 1 и 2 степени, то у нас избыточной массой тела и 1 степенью. Что касается коморбидности, наши исследования выявили распространённость АГ среди лиц с НАЖБП более 60 %, что превышает показатели общей когорты, опубликованные ранее (46,7 %). В нашем исследовании найдено статистически значимое отличие СКФ у жителей низкогорья и среднегорья с НАЖБП, что сопоставимо с данными в общей когорте, где было установлено, что распространённость незначительного и умеренного снижения СКФ в Кыргызской Республике составляет 47,0 и 17,9 %, соответственно.

**По третьему вопросу:** Так как в основе и НАЖБП и сахарного диабета 2 типа лежит один механизм – инсулинорезистентность, мы хотели увидеть на сколько СД может усугублять течение НАЖБП. В виду схожести механизмов, больные с метаболическим синдромом могут в дальнейшем осложниться развитием предиабета и сахарного диабета.

**По четвертому вопросу:** общими факторами, лежащими в основе патогенеза НАЖБП и ХБП, могут быть резистентность к инсулину, окислительный стресс, активация ренин-ангиотензиновой системы и неадекватная секреция воспалительных цитокинов стеатозной и воспаленной печени. А в условиях высокогорья это гипоксия и активация РААС.

**По пятому вопросу:** По видимому, различия биохимических показателей крови, показателей фиброза и чувствительности тканей к препаратам можно с одной

стороны связать с нарушениями в звене HIF-1  $\alpha$ . Интересно, что простой стеатоз повышает чувствительность гепатоцитов к гипоксическому повреждению и сниженная активация HIF-1  $\alpha$  в гепатоцитах со стеатозом по сравнению с гепатоцитами без стеатоза является причиной их повышенной уязвимости [310]. Вспоминая, так называемую, петлю обратной связи между HIF-1  $\alpha$  и iNOS, можно утверждать, что активация HIF-1  $\alpha$  и iNOS (Индукцируемая синтаза оксида азота) в условиях стресса печени может защитить от острого метаболического коллапса. Однако длительная и хроническая активация пути вредна. При хронических воспалительных состояниях, таких как НАСГ это может привести к фиброзу и резистентности к инсулину.

Активация HIF, вероятно, происходит как адаптивный ответ на повреждение. HIF-1 $\alpha$  также является основным регулятором фиброза печени. В контексте прогрессирующего хронического заболевания печени в условиях гипоксии активированные миофибробласты проявляют как проангиогенную, так и профиброгенную активность как в нашем случае.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Нурлан Нургазиевич, Вы удовлетворены полученными ответами?

**Доктор медицинских наук, профессор Нурлан Нургазиевич.:** Да.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:**

Для оглашения экспертного заключения слово предоставляется доктору медицинских наук, доценту Калматову Р.К. (заключение прилагается).

**Д.м.н., доцент Калматов Р.К.:** Добрый день, уважаемые члены диссертационного совета! Хотелось бы остановиться на актуальности данной работы. Нургуль Асылбековна в системе скопус имеет 11 статей, и часть из них посвящена искомой теме. И количество цитирований более 200 в авторитетных изданиях.

**Позвольте остановиться на замечаниях.** Когда мы рецензировали работу были следующие замечания. Однако сегодня я вижу многие замечания отпали. В диссертацию добавлены рисунки, отражающих нарушение микроциркуляции и регенерации в условиях гипоксии, что несомненно приукрасило диссертацию. Также проработана схема патогенеза, объединяющего поражение печени в условиях гипоксии, развивающегося вследствие горной гипоксии и инсулинорезистентности.

**Вопросы и замечания:**

1. Насколько я знаю, в Кыргызстане нет исследования на АТФ. Где вы проводили данное исследование?
2. Есть ли корреляция между динамикой изменения ферментов и цитокинов в условиях барокамерной гипоксии с данными больных, проживающих в высокогорье?
3. По вашим наблюдениям, отличается ли распространенность НАЖБП и его форм у

этнических кыргызов от представителей других наций?

**Предложения:** желательно внести поправки в диссертацию согласно вышеприведенным замечаниям.

**Рекомендации:** назначить

В качестве ведущей организации Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Первым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора А.Ш. Сарыбаева – главного научного сотрудника, профессора Национального Центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова, имеющего публикации, близкие к проблеме данной работы. Шифр специальности - 14.01.04.

Вторым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора В.С. Рахметову - профессора кафедры внутренних болезней НАО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан), Председателя Общества специалистов гепатологического и гастроэнтерологического профиля, близкие к проблеме данной работы. Шифр специальности - 14.01.04.

Третьим официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора Б.А. Эраалиева – заведующего отделением гнойной хирургии Национального хирургического центра имени академика М. М. Мамакеева, близкие к проблеме данной работы. Шифр специальности - 14.03.03.

**Заключение:** Диссертационная работа Токтогуловой Н.А. по актуальности поставленных задач, объёму проведенных исследований и их научной новизне, практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой, соответствующей требованиям положения НАК при Президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа может быть представлена к публичной защите на специализированном совете по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология после коррекции с учетом вышеперечисленных замечаний и поправок.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:** Прошу, соискателя Токтогулову Н.А., ответить на вопросы.

**Соискатель Токтогулова Н.А.:**

Выражаю огромную благодарность Романбеку Калматовичу за рецензирование нашей работы. Разрешите ответить на вопросы.

**По первому вопросу:** как раз сегодня я пригласила руководителя лаборатории Иновием города Страсбург, где мы проводили определение цитозольного АТФ.

**По второму вопросу:** В своих исследованиях мы нашли общие тенденции изменения

печеночных ферментов и активации цитокинового звена. Горцы также как и экспериментальные животные, демонстрировали низкий темп прироста ферментов, но высокие цифры про- и противовоспалительных цитокинов.

**По третьему вопросу:** Мы не исследовали распространённость НАЖБП. Однако, изучили частоту стеатогепатита по уровням печеночных ферментов, где выявлено в условиях низкогорья до 25%, а в среднегорье 15%. Как известно, самая высокая распространённость НАЖБП в странах Латинской Америки до 44%, в РФ до 37%. Уникальность нашего исследования состоит также в том, что мы выявили так называемую тощую НАЖБП среди этнических кыргызов, где ИМТ не превышает 23, до 25%. Тощая НАЖБП в Европе встречается у 4% пациентов с НАЖБП, тогда как в Японии и Корее доходит до 20%.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:**

Уважаемые члены диссертационного совета, мы заслушали заключение председателя и членов экспертной комиссии. Председатель и члены экспертной комиссии рекомендуют принять к защите диссертационную работу Токтогуловой Н.А. на соискание ученой степени доктора медицинских наук по теме: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:**

Уважаемые члены диссертационного совета,

**В качестве ведущей организации предлагается** Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

**Первым официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора А.Ш. Сарыбаева – главного научного сотрудника, профессора Национального Центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова, имеющего публикации, близкие к проблеме данной работы.

**Вторым официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора В.С. Рахметову - профессора кафедры внутренних болезней НАО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан), Председателя Общества специалистов гепатологического и гастроэнтерологического профиля, близкие к проблеме данной работы.

**Третьим официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора Б.А. Эраалиева – заведующего отделением гнойной хирургии Национального

хирургического центра имени академика М. М. Мамакеева, который имеет публикации, близкие к проблеме данной работы.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:**

Прошу проголосовать за утверждение ведущей организации и официальных оппонентов. Все «за» - 21, «Против» – нет. «Воздержались» – нет. Принято заключение Экспертной комиссии открытым голосованием.

На основании доклада основных положений диссертационной работы, обсуждения, выступлений членов экспертной комиссии и неофициальных оппонентов диссертационного совета Д.14.24.694.

### **ПОСТАНОВИЛИ:**

1. Учитывая актуальность выполненной работы, ее современный методический уровень, новизну научных положений, проведенных исследований, практическую значимость, диссертационная работа Токтогуловой Н.А. является законченной самостоятельной научной работой, содержащей новое решение одной из актуальных задач внутренней медицины и соответствующей требованиям положения НАК при Президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям.

2. Утвердить ведущую организацию и официальных оппонентов по диссертационной работе Токтогуловой Н.А. на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана.

3. Работа может быть представлена к публичной защите по специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология после коррекции с учетом вышеперечисленных замечаний и поправок.

4. Рекомендовать диссертационную работу Токтогуловой Нургуль Асылбековны на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана», после устранения всех замечаний и с доработками, к официальной защите в диссертационном совете 14.24.694 при НЦКиТ имени академика М.М. Миррахимова и КГМА имени И.К. Ахунбаева на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

### **Итоги голосования:**

«за» - единогласно,

«против» – нет.,

«воздержавшихся» – нет.

**Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:**  
Уважаемые члены диссертационного совета! Позвольте на этом считать заседание совета закрытым. Всем спасибо!

**Председатель, доктор медицинских наук,  
профессор**



**Сооронбаев Т.М.**

**Ученый секретарь,  
кандидат медицинских наук, доцент**

**Абилова С.С.**

19.09.2024г.