

**ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА**  
**на диссертационную работу Аймолдиной Алмы Аманжоловны**  
**«Влияние генотипов дерматофитов на течение микозов кожи»,**  
**представленную на соискание степени доктора философии (PhD)**  
**по специальности 8D10102 – «Медицина»**

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы); 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); <b>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</b>	Научное направление диссертации соответствует приоритетному развитию науки, утвержденной Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – Наука о жизни и здоровье.
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /не раскрыта.	Диссертационная работа направлена на решение актуальной проблемы роста резистентных дерматофитий и их влияния на клиническое течение микозов кожи. В условиях мировой тенденции к увеличению лекарственной

		<p>устойчивости грибов это исследование имеет особую значимость для фундаментальной и прикладной науки. Работа вносит существенный вклад в развитие медицинской микологии, так как впервые в Казахстане проведено молекулярное типирование дерматофитов с регистрацией последовательностей в международной базе GenBank. Идентификация вида <i>Trichophyton indotineae</i> как нового для региона возбудителя расширяет представления о географическом распространении дерматофитий и формирует основу для последующих эпидемиологических исследований.</p> <p>Полученные данные о связи видового и генотипического состава возбудителей с клиническими проявлениями и устойчивостью к терапии позволяют уточнить патогенетические механизмы дерматофитий. Научная значимость работы усиливается созданием прогностических моделей и шкал стратификации риска, которые соединяют молекулярные, микологические и клинические показатели в единую систему анализа. Таким образом, исследование Аймолдиной А.А. не только восполняет пробел в данных</p>
--	--	---

			о дерматофитиях Казахстана, но и вносит заметный вклад в развитие современной клинической микологии, эпидемиологии и молекулярной диагностики инфекций кожи.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <b><u>высокий</u></b> ; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	<p>Диссертационная работа отличается высоким уровнем личного участия автора на всех этапах исследования. Определены цель и задачи, разработан план и методологический подход, обеспечивающий логическую последовательность от постановки научной проблемы до практической реализации полученных результатов.</p> <p>Исследование включает клинические, микологические и молекулярно-генетические направления, объединённые единым замыслом. Все ключевые этапы – сбор и анализ материала, проведение лабораторных исследований, статистическая обработка данных, построение прогностических моделей и оформление результатов – выполнены соискателем. Работа демонстрирует самостоятельность в выборе методов, интерпретации данных и формулировке выводов. Уровень выполнения, полнота анализа и внедрение результатов подтверждают высокую исследовательскую зрелость автора и завершённость диссертационного исследования.</p>

4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b><u>обоснована</u></b>;</li> <li>2) частично обоснована;</li> <li>3) не обоснована.</li> </ol>	<p>Актуальность темы раскрыта последовательно и убедительно. Автор продемонстрировала глубокое понимание проблемы распространения резистентных форм дерматофитий и их влияния на течение кожных микозов, обосновав необходимость комплексного подхода, объединяющего клинические, эпидемиологические и молекулярно-генетические аспекты. Введение и обзор литературы логично подводят к формулировке цели и задач, что свидетельствует о системном подходе автора к проблеме.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b><u>отражает</u></b>;</li> <li>2) частично отражает;</li> <li>3) не отражает.</li> </ol>	<p>Содержание диссертации последовательно раскрывает заявленную тему и цель исследования. Работа имеет чёткую структуру, начиная от анализа распространённости и факторов риска дерматофитий, заканчивая определением видового состава возбудителей, а также оценке их лекарственной чувствительности и формированию алгоритма ведения пациентов. Каждая глава обладает самостоятельной научной ценностью и логично интегрирована в общую структуру исследования.</p>

		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b><u>соответствуют</u></b>;</li> <li>2) частично соответствуют;</li> <li>3) не соответствуют.</li> </ol>	<p>Цель и задачи полностью соответствуют заявленной теме и охватывают как клинические, так и лабораторные аспекты. Автор грамотно выстроила этапность исследования, от клинического наблюдения и анкетирования до молекулярной идентификации и статистического моделирования. Комплексное применение клинических и молекулярно-генетических методов повышает достоверность и обоснованность полученных выводов.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b><u>полностью взаимосвязаны</u></b>;</li> <li>2) взаимосвязь частичная;</li> <li>3) взаимосвязь отсутствует.</li> </ol>	<p>В работе прослеживается логическая связь между всеми разделами – от формулировки гипотезы до разработанных практических инструментов. Результаты клинических наблюдений подкреплены микологическими и молекулярно-генетическими данными, а их аналитическая обработка завершилась разработкой шкал стратификации риска и диагностического алгоритма. Эти элементы взаимосвязаны и интегрированы в единую систему, что обеспечивает высокую внутреннюю согласованность</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p>	<p>Предложенные решения (применение протокола EUCAST E.Def 11.0 для оценки чувствительности дерматофитов, двуступенчатая схема</p>

		<p>1) <b><u>критический анализ</u></b> <b>есть</b>;</p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;</p> <p>4) анализ отсутствует.</p>	<p>лабораторной диагностики с интеграцией ПЦР-идентификации/ITS-секвенирования и построения ROC-валидированных шкал риска, клинико-диагностический алгоритм) системно сопоставлены с существующими подходами и обоснованы ссылками на актуальные данные мировой литературы. Автор демонстрирует собственный критический анализ, включая обсуждение ограничений (например, ESOFF для отдельных видов) и преимуществ стандартизации по EUCAST для воспроизводимости результатов. В совокупности решения выглядят аргументированными и методически выверенными, а их сравнение с известными аналогами корректными и соразмерным масштабу исследования.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) <b><u>полностью новые</u></b>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Диссертация демонстрирует высокую научную новизну. Впервые в Казахстане выполнено молекулярно-генетическое типирование 150 клинических изолятов дерматофитов с регистрацией последовательностей в GenBank, что повышает проверяемость и внешнюю воспроизводимость данных. Впервые для региона подтверждено выявление <i>Trichophyton indotineae</i>, клинически значимого вида со сниженной чувствительностью к</p>

			<p>тербинафину. Разработаны и валидированы (ROC/AUC: взрослые 0,749; дети 0,705) две шкалы стратификации риска и клинико-диагностический алгоритм, интегрирующий молекулярную идентификацию и стандартизированную оценку чувствительности (EUCAST E.Def 11.0). Указанные результаты представляют собой качественно новые для национальной практики инструменты диагностики и маршрутизации пациентов.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?  1) <b><u>полностью новые</u></b>;  2) частично новые (новыми являются 25-75%);  3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Выводы диссертации носят новый характер, поскольку интегрируют клинические наблюдения, микологическую верификацию и молекулярно-генетические данные в практически применимые инструменты (валидация шкал, алгоритм ведения), а также документируют новый для региона этиологический вид (<i>T. indotineae</i>), что ранее в Казахстане не описывалось.</p>

		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>полностью новые;</b></li> <li>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</li> <li>3) не новые (новыми являются менее 25%).</li> </ol>	<p>Впервые в Казахстане для клинико-лабораторной микологии дерматофитий использован стандарт EUCAST E.Def 11.0, что обеспечило сопоставимость и воспроизводимость результатов оценки чувствительности. Интеграция ПЦР-идентификации/ITS-секвенирования в алгоритм диагностики позволила снизить видовые ошибки и учитывать возможные маркеры сниженной чувствительности в маршрутизации лечения. Представленные решения новы по форме реализации для национальной практики, методически обоснованы и подтверждены данными диссертационного исследования, что подчёркивает их практическую ценность.</p>
6	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <b>основаны</b>/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Основные выводы диссертации обоснованы комплексом согласованных доказательств: клиническими данными на репрезентативной когорте; микологической верификацией; молекулярно-генетической идентификацией (ITS-секвенирование, регистрация последовательностей в GenBank); стандартизированной оценкой чувствительности по EUCAST E.Def 11.0; корректной</p>

			<p>биостатистической валидацией (логистические модели, ROC/AUC, диагностические метрики по шкалам у взрослых и детей). Совокупность методов обеспечивает внутреннюю согласованность и внешнюю воспроизводимость результатов.</p>
7	<p>Основные положения, выносимые на защиту</p>	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <b>доказано</b>;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано;</p> <p>5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) <b>нет</b>;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <b>да</b>;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) <b>широкий</b>;</p> <p>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p>	<p>Положение 1. Впервые в Казахстане разработаны и валидированы две шкалы стратификации риска дерматофитий, как для взрослых, так и для детей. Модели построены на основе многофакторного анализа эпидемиологических факторов (AOR, <math>p &lt; 0,05</math>) и подтверждены ROC-анализом (AUC = 0,749 для взрослой и 0,705 для детской шкалы). Шкалы обладают доказанной чувствительностью и специфичностью и предназначены для первичной амбулаторной стратификации пациентов и раннего выявления групп риска. Положение доказано, ново, нетривиально и имеет широкую область практического применения.</p> <p>Положение 2. В результате молекулярного типирования 150 изолятов дерматофитов методом ITS-секвенирования установлено доминирование зоофильных видов, преимущественно <i>M. canis</i>. Впервые для Казахстана выявлен этиологически значимый вид <i>Trichophyton indotineae</i>, что подтверждает</p>

		<p>1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p>	<p>локальную циркуляцию штаммов со сниженной чувствительностью к тербинафину. Положение доказано и ново, имеет широкую область применения в эпидемиологическом мониторинге и лабораторной диагностике дерматофитий. Положение 3. Выявлены видоспецифические различия чувствительности дерматофитов к тербинафину и итраконазолу <i>in vitro</i>. Повышенные значения МИК тербинафина отмечены у 71,4 % изолятов <i>T. indotineae</i>. Различия между видами статистически значимы (<math>p &lt; 0,0001</math>), что доказывает необходимость обязательной видовой идентификации возбудителя при выборе антимикотической терапии. Положение доказано, ново и имеет клиническую значимость для оптимизации схем лечения и профилактики рецидивов. Положение 4. Разработан клиничко-диагностический алгоритм ведения пациентов с дерматофитией, включающий клиничко-эпидемиологическую оценку, лабораторное подтверждение, молекулярную идентификацию, тестирование чувствительности по стандарту EUCAST E.Def 11.0 и коррекцию терапии при рецидивах или персистенции инфекции.</p>
--	--	--	---

			<p>Алгоритм обеспечивает системный подход к ведению пациентов, повышает эффективность лечения и снижает частоту повторных обращений. Положение доказано и обладает высокой практической значимостью для внедрения в амбулаторную и стационарную дерматовенерологическую практику.</p> <p>Положение 5. Результаты, лежащие в основе разработанного клинико-диагностического алгоритма, подробно представлены и обоснованы в тексте диссертации, а также подтверждены разделом о практической значимости работы. Отдельные компоненты алгоритма (молекулярная верификация, оценка чувствительности по EUCAST, шкалы риска) нашли отражение в одной статье, опубликованной в журнале, индексируемом в базе данных Scopus, и двух статьях, входящих в перечень рекомендованных изданий ККСОН РК, а также в материалах научных форумов. Это подтверждает публичную апробацию и доказанность данного положения.</p>
8	<p>Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u>; 2) нет.</p>	<p>Методологическая основа исследования выбрана правильно и соответствует поставленным целям. Автор применяет взаимодополняющие</p>

			<p>подходы: клинико-эпидемиологический анализ; культуральное исследование; молекулярную идентификацию по ITS-регионам ДНК и определение чувствительности по стандарту EUCAST E.Def 11.0. Пошаговое описание эксперимента, параметры секвенирования и все условия тестирования приведены достаточно подробно для повторения эксперимента в других лабораториях. Такой уровень детализации делает методику воспроизводимой и научно обоснованной.</p>
		<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) <u>да</u>; 2) нет.</p>	<p>Исследование выполнено с использованием актуальных аналитических инструментов. Для оценки факторов риска и вероятности развития дерматофитий использованы однофакторная и многофакторная логистическая регрессия, построены модели с расчётом скорректированных отношений шансов (AOR). Проведена валидация полученных моделей с применением критерия Хосмера - Лемешоу, показателей R<sup>2</sup> Нагелькерке и ROC-анализа, что подтверждает корректность статистического моделирования. Обработка данных выполнена в пакете SPSS v.26, что обеспечивает точность вычислений и соответствие международным стандартам биостатистики.</p>

		<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Теоретические предпосылки исследования получили прямое подтверждение экспериментальными данными. Идентификация 150 изолятов дерматофитов и оценка их лекарственной чувствительности <i>in vitro</i> позволили установить статистически значимую связь между генотипическими характеристиками возбудителей и особенностями клинического течения микозов. Согласованность результатов микологических и молекулярно-генетических методов подтверждает надёжность полученных выводов. Повторяемость результатов при проверочных анализах указывает на высокую внутреннюю достоверность исследования.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	<p>Обзор литературы отражает современное состояние проблемы и включает публикации 2019–2023 годов из баз PubMed, Cochrane и eLIBRARY. Источники охватывают вопросы резистентности дерматофитов, молекулярной типизации, стандартизированных методов EUCAST и клинической практики. Автор грамотно интегрирует ссылки в текст, что усиливает аргументацию и демонстрирует знание контекста мировой микологической науки.</p>

		<p>8.5 Использованные источники литературы <u>достаточны</u>/не достаточны для литературного обзора.</p>	<p>Библиографическая база включает свыше 250 источников, охватывающих клинические, эпидемиологические, молекулярно-генетические и биотехнологические аспекты темы. Литература современна, репрезентативна и адекватна масштабам исследования. Такое сочетание экспериментальной базы и надежных источников обеспечивает полноту анализа, корректное позиционирование работы в международном научном поле и высокую степень достоверности всех полученных результатов. исследования.</p>
9	<p>Принцип практической ценности</p>	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u>; 2) нет.</p>	<p>Работа имеет значительный теоретический вклад в развитие медицинской микологии и молекулярной биотехнологии. Автор впервые в Казахстане применил интеграцию клинического анализа с молекулярно-генетической идентификацией дерматофитов на основе секвенирования ITS-регионов рДНК. Полученные результаты уточняют структуру популяций возбудителей и демонстрируют закономерности связи генотипических признаков с клиническими проявлениями микозов. Диссертация формирует концептуальную основу для дальнейшего</p>

			<p>изучения генетических детерминант вирулентности и устойчивости дерматофитов, а также для разработки отечественных биотехнологических тест-систем.</p>
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:  1) <u>да</u>;  2) нет.</p>	<p>Исследование обладает выраженной прикладной направленностью и высокой степенью готовности к внедрению. Результаты подтверждают возможность использования молекулярных методов (ПЦР и ITS-секвенирования) в качестве стандарта для видовой идентификации возбудителей дерматофитий. Впервые адаптирован протокол EUCAST E.Def 11.0 для оценки чувствительности дерматофитов к тербинафину и итраконазолу в лабораторных условиях Казахстана, что обеспечивает унификацию микологических тестов и повышение точности диагностики.</p> <p>Созданный клинико-диагностический алгоритм и валидированные шкалы стратификации риска позволяют внедрить стандартизированный подход в амбулаторную и стационарную практику, оптимизировать выбор терапии и сократить частоту рецидивов. Таким образом, работа обладает высокой практической значимостью и потенциалом для прямого использования в здравоохранении.</p>

		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b><u>полностью новые</u></b>;</li> <li>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</li> <li>3) не новые (новыми являются менее 25%).</li> </ol>	<p>Практические предложения являются полностью новыми для национальной микологической практики. Разработанные шкалы риска, алгоритм ведения пациентов и использование молекулярных методов для уточнения этиологической структуры дерматофитий ранее в Казахстане не применялись. Автором предложены новые подходы к объединению клинических и молекулярных данных в единую систему принятия решений, что повышает диагностическую точность и рационализирует назначение антимикотической терапии. Новизна практических положений подтверждена результатами апробации и внедрением на клинических базах.</p>
10	<p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b><u>высокое</u></b>;</li> <li>2) среднее;</li> <li>3) ниже среднего;</li> <li>4) низкое.</li> </ol>	<p>Текст диссертации написан ясно и последовательно. Логика изложения выдержана от постановки научной проблемы и формулировки гипотезы до анализа результатов и их практического обоснования. Стил ь изложения научный, точный и сдержанный, что отражает зрелость автора как исследователя. Терминология использована корректно и соответствует современным представлениям медицинской микологии и молекулярной биологии. Формулировки целей, задач и выводов согласованы между собой и</p>

		<p>не содержат смысловых противоречий. Иллюстрации и таблицы оформлены аккуратно, снабжены пояснениями и размещены в логической последовательности. Библиографическая часть оформлена в соответствии с установленными требованиями. Цитирование выполнено корректно, ссылки представлены в полном объеме. Работа производит впечатление завершённого научного исследования и демонстрирует высокий уровень академического письма, умение структурировать материал и грамотно представлять научные результаты. Качество написания и оформления диссертации оценивается как высокое.</p>
11	Замечания к диссертации	Замечаний по данной диссертационной работе нет
12	<p>Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по</p>	<p>Публикации докторанта полностью соответствуют тематике и содержанию диссертации. Каждая из них отражает ключевые направления исследования: молекулярную идентификацию дерматофитов, анализ их лекарственной чувствительности и создание прогностических инструментов для диагностики и лечения микозов кожи.</p> <p>Аймолдиной А.А. опубликовано четыре работы, включая одну статью в международном научном журнале, входящем в базу данных Scopus, две статьи в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Республики Казахстан, и один тезис международной конференции. Такой состав публикаций соответствует установленным требованиям к докторантам и подтверждает завершённость научной работы.</p> <p>Публикации объединены единой исследовательской концепцией и демонстрируют высокий уровень самостоятельности автора, владение современными методами анализа и умение обобщать результаты. Все статьи</p>

	теме исследования)	написаны в ясной академической форме, содержат обоснованные выводы и показывают значимый вклад автора в развитие медицинской микологии и молекулярной диагностики. Научный уровень публикаций оценивается как высокий.
13	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	<p>Диссертационная работа Аймолдиной Алмы Аманжоловны «Влияние генотипов дерматофитов на течение микозов кожи» демонстрирует высокий уровень самостоятельности, внутреннее единство, обоснованность выводов и достоверность полученных результатов.</p> <p><b>Диссертационная работа Аймолдиной А.А. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Медицина», соискатель заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD).</b></p>

**Официальный рецензент:**

Кандидат биологических наук,  
Заведующий лабораторией  
разработки средств молекулярной диагностики  
ТОО «Национальный центр биотехнологии»



**Ахметоллаев Ильяс Амирханович**

Подпись заверяю

