

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертационную работу докторанта Ганжула Юлии Леонидовны на тему:
«Изучение кишечного микробиома и его иммунорегуляторной роли в
старении человека», 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 (замечания выделить курсивом)
1	Тема диссертации (на дату ее утверждения) Соответствие приоритетным направлениям развития науки и/или государственным программам	Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемой из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы); 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); <u>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно- технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u>	Тема диссертационной работы Ганжула Юлии Леонидовны «Изучение кишечного микробиома и его иммунорегуляторной роли в старении человека» соответствует приоритетному направлению развития науки, утверждённому Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан - «Наука о жизни и здоровье». Исследование согласуется с Государственной политикой в области здорового старения и развития биомедицинских наук, вносит вклад в реализацию национальных приоритетов по повышению качества и продолжительности жизни населения.
2	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /не раскрыта.	Данная работа вносит значимый вклад в развитие современной биомедицины, геронтологии и иммунологии, направленный на

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences Seattle, WA 98195-7735, USA

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

			<p>углублённое понимание роли кишечного микробиома в процессах старения человека. Исследование раскрывает новое научное направление - изучение микробно-иммунных взаимодействий как одного из ключевых факторов поддержания функционального статуса в пожилом возрасте. Автор провёл комплексный анализ метагенома кишечного микробиома долгожителей с применением методов шотган-секвенирования и мультиплексного анализа цитокинов, что позволило установить взаимосвязи между микробиотой, иммунным ответом и гериатрическими синдромами. Работа имеет высокую научную и практическую значимость: полученные данные расширяют представления о механизмах здорового старения, открывают возможности для разработки персонализированных профилактических и терапевтических подходов в геронтологии и первичной медико-санитарной помощи.</p>
3	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности: 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.</p>	<p>Диссертация является полностью независимым научным исследованием, проведенным под руководством научных консультантов. Структура работы, объём проведённых исследований, авторский анализ и выводы подтверждают высокий уровень самостоятельности докторанта. Полученные результаты внедрены в практическое здравоохранение - в деятельность медицинских организаций, занимающихся наблюдением и профилактикой</p>

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences **Seattle, WA 98195-7735 , USA**

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

			<p>возрастных изменений, а также используются в образовательном процессе медицинских вузов.</p> <p>Работа демонстрирует высокий уровень научной зрелости автора и её личный вклад как в развитие исследований в области микробиоты и старения, так и в совершенствование практических подходов к оценке состояния здоровья пожилых пациентов.</p>
4	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) <u>обоснована;</u> 2) частично обоснована; 3) не обоснована.</p>	<p>Автор убедительно обосновывает значимость исследования, акцентируя внимание на недооценённой роли местного иммунитета кишечника в процессах старения, особенно у лиц старше 90 лет. Актуальность темы усиливается в контексте глобального старения населения и необходимости разработки новых стратегий здорового долголетия. Работа отражает современный интерес к влиянию кишечного микробиома на процессы старения и профилактику возраст-ассоциированных заболеваний.</p>
<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему:</p> <p>1) <u>отражает;</u> 2) частично отражает; 3) не отражает.</p>		<p>Содержание диссертации последовательно и полно раскрывает заявленную тему - от теоретических аспектов микробиом-иммунных взаимодействий до практических рекомендаций по оценке состояния пожилых пациентов. Все разделы, от литературного обзора до заключения, связаны с изучением роли микробиоты и иммунной регуляции в процессе старения.</p>	
<p>4.3 Цели и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p>1) <u>соответствуют;</u></p>		<p>Цель исследования сформулирована чётко и отражает основное направление - выявление взаимосвязей между микробиотой, иммунитетом и возрастными</p>	

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences Seattle, WA 98195-7735 , USA

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

		<p>2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.</p>	<p>изменениями. Все задачи следуют из цели и охватывают как клинико-лабораторные, так и молекулярно-биологические аспекты.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны;</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.</p>	<p>Работа отличается чёткой структурой и внутренней логикой: литературный обзор формирует научную базу исследования, методология подробно описана и обоснована, а полученные результаты последовательно вытекают из выбранных методов. Выводы и практические рекомендации напрямую основаны на эмпирических данных, что свидетельствует о высокой степени целостности и завершённости исследования.</p>
		<p>Предложенные автором решения (принципы, методы) аргументированы и оценены в сравнении с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть;</u> 2) анализа частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.</p>	<p>Автор провёл сравнительный анализ существующих исследований по микробиоте и иммунному старению, обосновал выбор методологии и новизну подходов. Результаты сопоставлены с международными данными, что подтверждает высокий уровень аналитической и научной проработки темы.</p>
5	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?: 1) <u>полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>В диссертации впервые в Казахстане применён комплексный подход к изучению кишечной микробиоты долгожителей с оценкой не только таксономического состава, но и метаболических путей, цитокинового профиля, особенностей питания и их взаимосвязей. Использование шотган-секвенирования и мультиплексного иммунного</p>

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences Seattle, WA 98195-7735, USA

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

			<p>анализа позволило установить новые взаимосвязи между микробиотой, иммунной регуляцией и процессами старения, выявив ранее не описанные закономерности.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?: 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Выводы основаны на впервые охарактеризованных данных о микробиоте и иммунном профиле лиц старше 90 лет в Казахстане. Определены связи между отдельными бактериальными таксонами, уровнями цитокинов и проявлениями гериатрических синдромов, что позволило выявить уникальную иммунорегуляторную роль микробиома.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>В диссертации разработан и внедрён интегративный алгоритм оценки и мониторинга состояния пожилых людей, основанный на совмещении микробиотических, иммунных, метаболических и функциональных показателей. Такой подход впервые реализован в Казахстане и представляет собой новое методологическое решение, позволяющее комплексно оценивать биомаркеры старения и прогнозировать риски возраст-ассоциированных нарушений. Автором обосновано использование шотган-секвенирования для детального анализа микробиома, мультиплексного анализа цитокинов Luminex для оценки иммунного статуса и гериатрических шкал (FRAIL, SARC-F, IADL, Barthel) в единой системе наблюдения. Разработанная алгоритмизированная модель наблюдения адаптирована для</p>

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences **Seattle, WA 98195-7735, USA**

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

			<p>клинической практики и внедрена в программы подготовки врачей ПМСП и геронтологов.</p> <p>Таким образом, предложенные методологические решения отличаются высокой степенью новизны, доказательной обоснованностью и практической применимостью в сфере гериатрии и профилактической медицины</p>
6	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/ не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Все основные выводы обоснованы, подтверждены статистическим анализом и данными метагеномного, иммунного и клинического обследования.</p>
7	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?: 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым? 1) да 2) нет</p>	<p>Каждое из представленных на защиту положений демонстрирует научную новизну, оригинальность подхода и высокий прикладной потенциал. Тема исследования не является тривиальной: она расширяет и дополняет существующие знания о влиянии кишечного микробиома и иммунных механизмов на процессы старения. Особое значение имеет комплексный подход, включающий оценку метаболических путей микробиоты, цитокинового профиля и использование гериатрических шкал (FRAIL, SARC-F, IADL, Barthel) для интегральной характеристики состояния пожилых пациентов</p> <p>Разработанные автором научные и методологические решения отличаются интегративностью и практической направленностью: они могут применяться для</p>

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences Seattle, WA 98195-7735, USA

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

		<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) широкий;</p> <p>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно</p> <p>7.5 Доказано ли в статье:</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет.</p> <p>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно</p>	<p>комплексной диагностики и профилактики нарушений, связанных с микробиотой, иммунным дисбалансом и нутритивным статусом. Эти результаты создают прочную научную основу для персонализированных профилактических и терапевтических стратегий в геронтологии, диетологии и семейной медицине.</p> <p>Обоснованность всех положений подтверждена многоуровневым исследованием, включающим шотган-секвенирование микробиоты, мультиплексный анализ цитокинов, клинико-лабораторную и гериатрическую оценку. Высокая доказательность достигается строгим соблюдением принципов доказательной медицины, достаточной выборкой, применением валидированных шкал и биоинформационных инструментов, а также сопоставлением с международными исследованиями.</p> <p>Таким образом, научные результаты диссертации вносят существенный вклад в развитие геронтологии и иммунологии, формируя основу для внедрения новых клинических подходов в систему ПМСП и работу с пациентами старших возрастных групп. Итоги исследования отражены в научных публикациях, включая одну статью в журнале Scopus Q2 и три — в изданиях, рекомендованных ККСОН, а также две авторские разработки,</p>
--	--	---	---

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences **Seattle, WA 98195-7735 , USA**

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

			зарегистрированные в Республике Казахстан.
8	Принцип достоверности. Достоверность источников и представленной информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	Методология и методы исследования доказаны, обоснованы и соответствуют цели научной работы.
8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет.		Описание каждой методики сопровождается указанием инструментов, программного обеспечения и условий проведения эксперимента, что гарантирует воспроизводимость результатов. Для статистического анализа использовался пакет IBM SPSS 26, а для биоинформатической интерпретации данных микробиома - платформа MetaCys и дополнительные аналитические ресурсы, что подтверждает высокий уровень технического и аналитического оснащения работы.	
8.3 Теоретические выводы, модели, выявленный взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием: 1) да; 2) нет.		Все ключевые теоретические положения, включая выявленные взаимосвязи между микробиотой, цитокинами, питанием и функциональным состоянием, подтверждены эмпирически: результаты основаны на анализе биологических образцов, клинических шкал и статистически достоверных зависимостей. Исследование сочетает количественные и качественные методы, обеспечивая комплексную проверку гипотез и высокую внутреннюю валидность выводов.	
8.4 Важные утверждения подтверждены /частично подтверждены/ не подтверждены ссылками на		Диссертация опирается на современные международные источники, включая публикации из баз Scopus и Web of Science, а также рекомендации ВОЗ. В тексте	

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences Seattle, WA 98195-7735, USA

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

		актуальную и достоверную научную литературу.	представлено более 110 ссылок на авторитетные труды, охватывающие современные знания о микробиоте, иммунитете и геронтологии.
		8.5. Источники литературы достаточны / не достаточны для литературного обзора.	Библиографический список включает 115 наименований, отражающих как казахстанские, так и зарубежные публикации последних пяти лет, что свидетельствует о полноте, актуальности и аналитическом характере литературного обзора.
9	Принцип практической ценности	9.1. Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	Теоретическая значимость работы заключается в том, что автором изучен метагеном кишечного микробиома пожилых людей и долгожителей методом шотган-секвенирования, охарактеризован их иммунный статус и разработана концепция микробно-иммунной регуляции старения.
		9.2. Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет.	Практическая ценность исследования подтверждается разработкой алгоритма стратификации пожилых пациентов по микробиотным и иммунным маркерам, который может использоваться для ранней диагностики, профилактики и индивидуализации подходов к ведению лиц старших возрастных групп.
		9.3. Предложения для практики являются новыми: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Предложенные автором решения основаны на комплексном сочетании микробиомного и иммунного анализа с клиническими шкалами оценки функционального состояния, что ранее не применялось. Их новизна заключается в интеграции молекулярных и клинических данных для формирования

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences Seattle, WA 98195-7735, USA

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

			<p>персонализированных стратегий профилактики и мониторинга старения.</p> <p>Таким образом, предложенные рекомендации обладают инновационным характером, подтверждены эмпирическими данными и имеют высокую вероятность практического внедрения в систему здравоохранения Республики Казахстан.</p>
10	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое. 	<p>Диссертация отличается высоким качеством написания и оформления. Работа отвечает всем требованиям актуальности и самостоятельности, представленные разделы логически взаимосвязаны и обладают как научной, так и практической значимостью.</p>
11	Замечания к диссертации	Замечаний 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 теме исследования)</p>	<p>Итоги проведенного исследования представлены в 8 научных публикациях, включая 5 статей и 3 тезиса и материалы конференций, отражающих ключевые результаты диссертации.</p> <p>Из них:</p> <p>1 статья опубликована в журнале, индексируемом в базе Scopus Q2, 3 статьи размещены в научных журналах, рекомендованных Комитетом по качеству в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.</p> <p>Также разработано учебное пособие.</p>	
13	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего	<p>Диссертационная работа полностью соответствует требованиям «Правил присуждения степени» Комитета по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Рекомендую присудить степень доктора философии (PhD) по специальности</p>	

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences Seattle, WA 98195-7735, USA

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu

Типового положения)	8D10102 - «Медицина» Ганжула Юлии Леонидовне за работу на тему «Изучение кишечного микробиома и его иммунорегуляторной роли в старении человека».
---------------------	---

Официальный рецензент



Evgeni V. Sokurenko, MD, PhD
Professor

November 3rd, 2025

EVGENI V. SOKURENKO, M.D., Ph.D.

Department of Microbiology

University of Washington

1705 NE Pacific Street Box 357735 Health Sciences **Seattle, WA 98195-7735 , USA**

TEL 206.685.2162 evs@uw.edu