

Отзыв
официального рецензента на диссертационную работу
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</u> приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	Диссертационная работа выполнялась в рамках реализации научного гранта МОН РК по приоритету «Наука о жизни и здоровье» на тему АР09058099 «Иммунорегуляторная роль кишечного микробиома/микобиома в старении». Научное направление диссертации Ганжула Юлии Леонидовны «Изучение кишечного микробиома и его иммунорегуляторной роли в старении человека» соответствует приоритетному развитию науки по направлению «Наука о жизни и здоровье», утвержденной Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан.
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 вносит существенный вклад в развитие современной биомедицины, геронтологии и иммунологии, направленный на изучение микробно-иммунных взаимодействий у долгожителей. Важность и содержание такого вклада в науку хорошо раскрыта в

			<p>диссертационной работе и заключается в следующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> - показаны взаимосвязи между структурой микробиоты, особенностями иммунного ответа и старческой хрупкости. - предложены практические рекомендации по оценке и мониторингу состояния здоровья пожилых пациентов на основе сочетанного анализа микробиомных показателей, цитокинового профиля и функциональных шкал, что позволяет усовершенствовать раннюю диагностику дисметаболических состояний у долгожителей и может быть использовано в практике. - внедрены в учебный процесс элементы использованной методологии исследования, что подтверждает прикладную значимость выполненной работы.
3	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет. 	<p>Диссертационное исследование представляет собой самостоятельно завершённую научную работу. Работа имеет высокий уровень самостоятельности.</p> <p>Диссертантом самостоятельно были выполнены исследования в соответствии поставленным цели и задачам, начиная от анализа литературы до разработки прикладных решений. Личный вклад соискателя подтверждается научными публикациями, охраняемыми документами.</p>

4	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>обоснована;</u> 2) частично обоснована; 3) не обоснована. 	<p>Современные исследования показывают, что микробиота кишечника рассматривается как один из ключевых факторов, влияющих на процессы биологического старения, меняется с возрастом и способна оказывать свое действие не только локально, но и может влиять на ключевые функции организма. Актуальность темы обоснована изучением международного опыта по исследованию микробиома кишечника человека как причина и следствие старения, по оценке изменении и взаимосвязи между местным и общим иммунным статусом. Диссертант обосновывает актуальность темы текущим обстоятельством, подчеркивая недостаточной изученностью роли местного иммунитета кишечника, микробно-иммунных взаимодействий у долгожителей; отсутствием критериев, позволяющих использовать микробиом и иммунные показатели для прогнозирования функционального статуса пожилых людей; потребностью в научно обоснованных инструментах для персонализированной профилактики старческой астении. В условиях демографического старения населения тема своевременна и актуальна.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>отражает;</u> 	<p>Содержание диссертации на достаточном уровне отражает тему диссертационного исследования.</p>

		<p>2) частично отражает; 3) не отражает.</p>	
	<p>4.3 Цели и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют;</u> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.</p>		<p>Сформулированные цель исследования и поставленные задачи соответствуют теме диссертации. Имеется комплексный подход в решении задач.</p>
	<p>4.4 Все разделы и положения логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны;</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.</p>		<p>Исследование имеет выстроенную логичную структуру: обзор литературы создаёт теоретическую основу работы, методология детально описывает применённые подходы, а результаты представлены в соответствии с выбранными методами анализа. Сформулированные выводы и практические рекомендации опираются на полученные данные, что подтверждает целостность и завершённость работы. Положения диссертации обоснованы и соответствуют разделам диссертационной работы.</p>
	<p>4.5 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 в своей работе представил критический анализ в рассмотрении литературного обзора. Проведённый автором сравнительный анализ данных международных исследований подтвердил сопоставимость полученных результатов с мировыми тенденциями, что свидетельствует о корректности выбранной методологии. Впервые выявлены особенности микробно-иммунных взаимодействий у долгожителей с наличием старческой астении и</p>

			преастиении, что ранее практически не изучалось и открывает возможности для персонализированного подхода к ведению хрупких пожилых пациентов.
5	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?:</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25–75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>В результате исследований получены как новые, так и частично новые научные результаты и положения, которые характеризуются в пределах уже известных по данным литературы. Вместе с тем, для научного обоснования способов достижения поставленной цели, диссертационная работа достаточно отражает исследовательскую сущность с комплексным подходом.</p> <p>Из новых, ранее не представленных в отечественной практике, научных результатов следующие:</p> <ul style="list-style-type: none"> • комплексное исследование кишечной микробиоты долгожителей с учётом таксономического состава, метаболических путей, цитокинового профиля и особенностей питания. • впервые разработан алгоритм оценки состояния пожилых пациентов, основанный на сочетании микробиомных и иммунных показателей с гериатрическими. Это важный вклад работы в клиническую практику для эффективного мониторинга состояния здоровья пожилых пациентов, в том числе долгожителей со старческой астенией. <p>Подтверждением новизны и оригинальности этих результатов являются 2 охраняемые авторским правом свидетельства.</p>

		Результаты диссертационного исследования позволят накопить новые данные для практики здравоохранения в условиях демографического старения населения.
	5.2 Выводы диссертации являются новыми?: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Выводы диссертации являются частично новыми (75%). Каждый из представленных выводов научно обоснован и является основой для дальнейшего использования как в научном, так и в практическом здравоохранении.
	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые ; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными. Впервые разработан и внедрён интегративный алгоритм мониторинга состояния пожилых пациентов, основанный на объединении микробиомных, иммунных, метаболических и функциональных показателей. Предложенный алгоритм представляет собой новое методологическое решение, отличающееся технологичностью и высокой значимостью для практической медицины. В работе обосновано применение шотган-секвенирования для детального анализа микробиоты, мультиплексного цитокинового анализа Luminex для оценки иммунного статуса, а также включение гериатрических шкал (FRAIL, SARC-F, IADL, Barthel) в единый диагностический алгоритм.

6	Обоснованность основных выводов	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).	Все основные выводы основаны, подтверждены статистическим анализом и базируются на использовании стандартных и апробированных методов исследований.
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 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно</p> <p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно</p> <p>7.5 Доказано ли в статье: 1) да; 2) нет.</p>	<p>Представленные к защите положения доказаны и свидетельствуют о высокой практической ценности выполненной работы. В работе реализован комплексный подход, включающий оценку метаболических путей микробиоты, цитокинового профиля и применение валидированных гериатрических шкал (FRAIL, SARC-F, IADL, Barthel). Элементов тривиальности в работе нет. Разработанные автором решения носят прикладной характер и могут использоваться в диагностике и профилактике нарушений, связанных с микробным дисбалансом, иммунной дисрегуляцией и нутритивным статусом. Эти результаты могут быть использованы для персонализированных программ ведения пациентов в геронтологии, семейной медицине и диетологии. Достоверность представленных положений обеспечена многоуровневым дизайном исследования, включающим шотган-секвенирование микробиоты, мультиплексный анализ цитокинов, клинико-лабораторную и</p>

		3) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно	функционально-гериатрическую оценку. Некоторые результаты исследования внедрены в практику ПМСП и образовательный процесс. Результаты защищены 2 свидетельствами, охраняемыми авторским правом, имеются акты внедрения, научные публикации в высокорейтинговых журналах.
8	Принцип достоверности. Достоверность источников и представленной информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Методологический подход и выбранные методы исследования полностью обоснованы и методические основы соответствуют для выполнения поставленных задач. Научный анализ и выводы в целом согласуются между собой и закономерно исходят из содержания основных разделов работы.
		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.	Описание применённых методик включает указание используемого оборудования, программных продуктов и условий выполнения анализа, что обеспечивает возможность воспроизведения исследования. Для обработки статистических данных применялся программный пакет IBM SPSS 26, а для биоинформатического анализа микробиомных данных - платформа MetaCys и дополнительные специализированные аналитические инструменты, что свидетельствует о высоком уровне технической и аналитической проработки исследования.

		<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленный взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Выводы и основные положения, выносимые на защиту, подтверждены результатами собственных исследований диссертанта, логически взаимосвязаны.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/ не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	<p>Утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу, включая публикации из баз Scopus и Web of Science, а также официальные документы и рекомендации ВОЗ.</p>
		<p>8.5 Использованные источники литературы <u>достаточны</u>/ не достаточны для литературного обзора.</p>	<p>Библиографический список содержит 115 источников, включающих отечественные и международные публикации последних пяти лет, что подтверждает актуальность, достаточность и глубину проведённого аналитического обзора литературы.</p>
9	Принцип практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Теоретическое значение научной работы не вызывает сомнения. Была сформулирована концепция микробно-иммунной регуляции процессов старения.</p>
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Практическая значимость работы заключается в разработке алгоритма стратификации пожилых пациентов на основе микробиомных и иммунных маркеров. Эффективность и применимость алгоритма подтверждены актами внедрения в деятельность медицинских организаций и образовательные программы.</p>
		<p>9.3 Предложения для</p>	<p>Предложения для практики</p>

		<p>практики являются новыми:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%). 	<p>полностью новые и представляют практическую ценность для оценки и мониторинга состояния здоровья пожилых людей и долгожителей. Новизна результатов состоит в объединении показателей микробно-иммунной регуляции и клинических данных для разработки персонализированных подходов к профилактике и мониторингу состояния здоровья пожилых людей и долгожителей.</p>
10	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>высокое;</u> 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое. 	<p>Диссертационная работа Ганжула Ю.Л. написана на достаточно высоком научно-методическом стиле.</p>
11	Замечания к диссертации	<p>Замечаний нет. Для научного обоснования способов достижения поставленной цели, диссертационная работа достаточно отражает исследовательскую сущность с комплексным подходом.</p> <p>Есть уточняющие вопросы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) В определении терминов «астения» и «старческая астения» на какие источники ссылаетесь? 2) выводы, в целом указывающие на снижение метаболической и функциональной активности организма в группе долгожителей, почему разделили на 1 и 2 ? 	
12	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>Результаты исследования отражены в серии научных работ, представляющих основные положения диссертации. В их числе: одна статья опубликована в журнале, входящем в базу Scopus и относящемся к квартилю Q2, ещё три статьи размещены в научных изданиях, рекомендованных Комитетом по качеству в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Дополнительно по теме исследования подготовлено учебное пособие.</p>	
13	Решение официального рецензента (согласно	<p>Диссертационная работа Ганжула Юлии Леонидовны на тему: «Изучение кишечного микробиома и его иммунорегуляторной роли в старении человека» является квалификационным и законченным научным трудом, в</p>	

пункту 28 настоящего Типового положения)	котором решены актуальные задачи, имеющие научно-практическую значимость и соответствует требованиям «Правил присуждения степени» Комитета по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD).
---	--

Официальный рецензент,
к.м.н., ассоциированный профессор
кафедры «Общая врачебная практика №1»
Казахского национального медицинского
университета имени С. Асфендиярова



Ешманова Айнур Кайркеновна

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ
СҒАРМАТЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ
Қазақстан Республикасының
Сәулет және Архитектура Министрлігі
Басқармасы
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ
СҒАРМАТЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ
Қазақстан Республикасының
Сәулет және Архитектура Министрлігі
Басқармасы

