

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу

Хангелді Акмарал Ескелдіқызы

на тему «Изменение иммунного статуса при фотодинамической терапии ВПЧ-ассоциированных предопухолевых заболеваний шейки матки у женщин детородного возраста казахской популяции», предоставленную 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); 3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление). | Работа соответствует приоритетному направлению «Медицина и здравоохранение» (наука о жизни и здоровье). Тема высоко актуальна в связи с широкой распространённостью ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки в Казахстане и потребностью в органосохраняющих иммуномодулирующих методах лечения. |
| 2 | Важность для науки | Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта. | Диссертация вносит значимый вклад в онкогинекологию, показывая влияние ФДТ на локальный и системный иммунитет при CIN. Впервые в казахской популяции изучена динамика TLR-рецепторов и цитокинового профиля до и после ФДТ. Полученные данные важны для персонализации терапии и понимания противовирусного иммунитета. Актуальность и значимость темы раскрыты убедительно. |
| 3 | Принцип самостоятельности | Уровень самостоятельности: 1) высокий ; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет. | Диссертант самостоятельно проводила набор и обследование пациенток, участвовала в выполнении процедур ФДТ, осуществила |

| | | | |
|---|------------------------------|---|--|
| | | | лабораторные исследования и статистическую обработку данных с использованием современных статистических пакетов. |
| 4 | Принцип внутреннего единства | Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована ; 2) частично обоснована; 3) не обоснована. | Актуальность убедительно обоснована эпидемиологическими данными по ВПЧ и CIN в РК, анализом современных методов лечения и доказательствами преимуществ ФДТ как метода двойного действия (деструкция + иммуностимуляция). Цели и задачи логически связаны с результатами. |
| | | Содержание диссертации отражает тему: 1) отражает ; 2) частично отражает; 3) не отражает. | Содержание полностью соответствует заявленной теме, сформулированной по принципам РИСО. |
| | | Цели и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют. | Цель и задачи логически вытекают друг из друга и последовательно решаются в работе. |
| | | Все разделы и положения логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны ; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует. | Структура классическая, разделы последовательны, материал иллюстрирован таблицами, графиками и схемами. |
| | | Предложенные автором решения (принципы, методы) аргументированы и оценены в сравнении с известными решениями: 1) критический анализ есть ; 2) анализа частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует. | Проведён сравнительный анализ ФДТ с традиционными методами деструкции. Предложенный протокол ФДТ с иммунологическим мониторингом обоснован и демонстрирует преимущества. |
| 5 | Принцип научной новизны | Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые ; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%). | Впервые в казахской популяции выявлена связь экспрессии мРНК TLR4 и TLR8 с тяжестью дисплазии шейки матки. Доказано, что ФДТ вызывает локальную иммуноактивацию, способствующую элиминации ВПЧ. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | <p>Выводы диссертации 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>Выводы оригинальны, статистически значимы ($p < 0,05$), основаны на собственных данных.</p> |
| | | <p>Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</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>Разработан и внедрён оптимизированный протокол ФДТ, рекомендованный для клинической практики.</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>Выводы подтверждены современными методами исследования, статистическим анализом и соответствуют принципам доказательной медицины.</p> |
| 7 | Основные положения, выносимые на защиту | <p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;</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>Является ли тривиальным?:</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>Является ли новым?</p> <p>1) да</p> <p>2) нет</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно</p> <p>Уровень для применения:</p> | <p>Положение 1: Уровень экспрессии мРНК TLR2, TLR3, TLR4, TLR8 коррелирует со степенью ВПЧ-ассоциированного поражения шейки матки и может использоваться как прогностический маркер.</p> <p>Положение 2: ФДТ обладает максимальной клинико-вирусологической эффективностью при тяжёлых формах дисплазии (HSIL/CIN II–III) за счёт сочетания деструктивного и иммуностимулирующего эффектов.</p> |

| | | | |
|---|---|---|--|
| | | <p>1) узкий; 2) средний; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно</p> <p>Доказано ли в статье: 1) да; 2) нет. 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно</p> | |
| 8 | Принцип достоверности. Достоверность источников и представленной информации | <p>Выбор методологии -обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.</p> | <p>Дизайн – проспективное когортное исследование. Методология подробно изложена. Использовано 259 источников литературы.</p> |
| | | <p>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет.</p> | <p>Применены PCR в реальном времени, ИФА цитокинов, статистическая обработка с проверкой распределения (Шапиро-Уилка, t-критерий и др.).</p> |
| | | <p>Теоретические выводы, модели, выявленный взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием: 1) да; 2) нет.</p> | <p>Результаты воспроизводимы, клиническое исследование проведено корректно.</p> |
| | | <p>Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/ не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p> | <p>Ключевые положения подкреплены современной литературой и собственными публикациями автора.</p> |
| | | <p>Использованные источники литературы достаточны/ не достаточны для литературного обзора.</p> | <p>259 источников, более 70% — публикации последних 10 лет, преимущественно англоязычные — полностью достаточны для обзора.</p> |
| 9 | Принцип практической ценности | <p>Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет</p> | <p>Разработан алгоритм ведения пациенток с HSIL, минимизирующий радикальные вмешательства.</p> |

| | | | |
|----|--|--|--|
| | | <p>Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) да; 2) нет.</p> | <p>Результаты частично внедрены, текст написан грамотно, иллюстрирован качественно.</p> |
| | | <p>Предложения для практики являются новыми:</p> <p>1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p> | <p>Рекомендации по ФДТ с иммунологическим контролем новы для здравоохранения РК и перспективны для внедрения.</p> |
| 10 | Качество написания и оформления | <p>Качество академического письма:</p> <p>1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.</p> | <p>Диссертация структурирована, написана ясным научным языком, оформлена в соответствии с требованиями. Работа вносит оригинальный вклад в понимание иммунных механизмов фотодинамической терапии ВПЧ-ассоциированных предраковых заболеваний шейки матки.</p> |
| 11 | Замечания к диссертации | | |
| 12 | Научный уровень статей докторанта по теме исследования | <p>В ходе написания диссертации опубликованы 2 статьи в журналах Q1, входящие в базу Скопус, 2 статьи в журналах, рекомендованных КОКСНО МНВО РК, получено авторское свидетельство и патент на изобретение.</p> | |
| 13 | Решение официального рецензента | <p>Диссертационная работа Хангелді Акмарал Ескелдіқызы представляет собой самостоятельное, завершённое и актуальное научное исследование, полностью соответствующее требованиям к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Медицина».</p> | |

**Официальный рецензент,
врач акушер-гинеколог высшей категории,
PhD, ассоциированный профессор,
заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии
НАО «Медицинский университет Караганды»**

Амирбекова Жанна Туймебаевна

«06»

