

## 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).	Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки «Наука о жизни и здоровье». Тема актуальна ввиду высокой распространённости ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки и необходимости разработки иммуномодулирующих методов лечения, таких как фотодинамическая терапия. Работа посвящена улучшению органосохраняющих подходов в онкогинекологии и клинической иммунологии.
2	Важность для науки	Работа <b>вносит/не вносит</b> существенный вклад в науку, а ее <b>важность хорошо раскрыта/не раскрыта</b> .	Диссертационная работа Хангелді Акмарал Ескелдіқызы вносит существенный вклад в науку, предлагая оценку особенностей иммунного статуса у женщин с ВПЧ-ассоциированной дисплазией шейки матки при фотодинамической терапии. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации лечения и внедрения в клиническую практику. Важность диссертации раскрыта хорошо, тема на сегодняшний день является актуальной. Впервые в казахской популяции проведено комплексное исследование локального и

			<p>системного иммунитета (цитокиновый профиль, TLR-рецепторы) у женщин с CIN II-III до и после ФДТ. Выявлены специфические иммунологические маркеры эффективности лечения. В работе детально описан механизм взаимодействия вируса (ВПЧ) с системой врожденного иммунитета (через TLR-рецепторы) на фоне применения ФДТ. Это углубляет понимание патогенеза неоплазий.</p>
3	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>высокий;</b></li> <li>2) средний;</li> <li>3) низкий;</li> <li>4) самостоятельности нет.</li> </ol>	<p>Выводы базируются на достаточном объеме клинического материала и современных методах. Автор самостоятельно провела набор пациенток, выполнила клиническое обследование, ассистировала и проводила процедуры ФДТ. Лично провела статистическую обработку данных с использованием современных программных пакетов.</p>
4	Принцип внутреннего единства	<p>Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>обоснована;</b></li> <li>2) частично обоснована;</li> <li>3) не обоснована.</li> </ol>	<p>Цели и задачи исследования логически взаимосвязаны и полностью раскрыты в результатах работы. Кроме того, указаны существующие на сегодняшний день методы диагностики, эффективность и безопасность применения фотодинамической терапии и роль иммунитета при данной терапии. Диссертация имеет классическую структуру. Задачи логично раскрывают достижение цели. Автор проводит качественное сравнение эффективности ФДТ с традиционными методами деструкции, основываясь на данных иммуномониторинга.</p>
		<p>Содержание диссертации отражает тему:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>отражает;</b></li> <li>2) частично отражает;</li> <li>3) не отражает.</li> </ol>	<p>Содержание работы полностью соответствует заявленной теме. Тема диссертации четко сформулирована с применением принципов доказательной медицины (по методике PICO).</p>

		Цели и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <b>соответствуют</b> ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цели и задачи соответствуют теме диссертационного исследования. Задачи логически проистекают друг от друга и последовательно ведут к достижению поставленной цели диссертации.
		Все разделы и положения логически взаимосвязаны: 1) <b>полностью взаимосвязаны</b> ; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Разделы и положения диссертации логичны, последовательны, диссертация иллюстрирована, имеются таблицы и графики, а также схемы, что улучшают визуализацию информации.
		Предложенные автором решения (принципы, методы) аргументированы и оценены в сравнении с известными решениями: 1) <b>критический анализ есть</b> ; 2) анализа частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	Диссертант предоставляет подробное объяснение иммунного статуса у женщин с ВПЧ-ассоциированной дисплазией шейки матки при фотодинамической терапии. Разработан протокол проведения ФДТ, оценено влияние на эрадикацию ВПЧ и остановку злокачественной трансформации.
5	Принцип научной новизны	Научные результаты и положения являются новыми? 1) <b>полностью новые</b> ; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Впервые установлена корреляция между снижением экспрессии мРНК TLR8 и тяжестью поражения шейки матки (HSIL). Впервые доказано, что ФДТ индуцирует "иммунологическую вспышку", активируя локальный цитокиновый ответ, что ведёт к элиминации ВПЧ.
		Выводы диссертации являются новыми? 1) <b>полностью новые</b> ; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Выводы вытекают из результатов исследования экспрессии 4 типов TLR-рецепторов и цитокинов. Статистическая значимость ( $p < 0,05$ ) подтверждена.
		Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <b>полностью новые</b> ; 2) частично новые (новыми являются 25–75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Оптимизированные методы диагностики апробированы в ходе исследования и внедрены в клиническую практику акушер-гинекологов. Разработан протокол ФДТ для эрадикации ВПЧ.

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).	Научные положения, выводы, заключение, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны, что подтверждается использованием современных методов и статистического анализа, выполненного по всем принципам и стандартам научных исследований.
7	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>Доказано ли положение?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>доказано;</b></li> <li>2) скорее доказано;</li> <li>3) скорее не доказано;</li> <li>4) не доказано;</li> <li>5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно</li> </ol> <p>Является ли тривиальным?:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) да;</li> <li>2) <b>нет;</b></li> <li>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</li> </ol> <p>Является ли новым?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>да</b></li> <li>2) <b>нет</b></li> <li>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно</li> </ol> <p>Уровень для применения:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) узкий;</li> <li>2) средний;</li> <li>3) <b>широкий;</b></li> <li>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно</li> </ol> <p>Доказано ли в статье:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>да;</b></li> <li>2) <b>нет.</b></li> <li>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно</li> </ol>	<p>Положение 1: Уровень экспрессии мРНК TLR2, TLR3, TLR4 и TLR8 у пациентов с дисплазией шейки матки отражает степень ВПЧ-ассоциированного плоскоклеточного интраэпителиального поражения. Положения аргументированы результатами ПЦР-диагностики в реальном времени. Автор убедительно доказывает преимущество ФДТ как метода «двойного действия» (деструкция + иммуностимуляция).</p> <p>Положение 2: После ФДТ концентрация IFN-<math>\gamma</math> в цервикальном секрете повышается в 1,5 раза (<math>p=0,047</math>). ФДТ не изменяла экспрессию мРНК TLR3 и TLR8 в мазке-соскобе с экзоцервикса, вместе с тем наблюдали тенденцию к снижению экспрессии мРНК TLR2 на 13% и увеличению экспрессии мРНК TLR4 на 16,7%, что отражает активацию локального иммунного ответа в ранний посттерапевтический период.</p> <p>Положение 3: Клиническая эффективность ФДТ у больных с дисплазией шейки матки по вирусологическим и онкоцитологическим критериям наиболее выражена при тяжелой степени дисплазии шейки матки.</p>

8	Принцип достоверности. Достоверность источников и представленной информации	Выбор методологии -обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	Дизайн исследования – проспективное когортное. Использовано достаточное количество отечественной и зарубежной литературы.
		Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет.	Для достижения целей, поставленных в ходе исследования, применены различные методы всестороннего статистического анализа, с использованием программных пакетов Microsoft Excel 2019, критерий Шапиро-Уилка. Сравнение двух групп по количественным показателям с нормальным распределением выполнялось с использованием t-критерия Стьюдента (при равенстве дисперсий) или t-критерия Уэлча (при неравенстве дисперсий).
		Теоретические выводы, модели, выявленной взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием: 1) да; 2) нет.	Клиническое исследование, проведенное в рамках диссертации, является фундаментальным, теоретические модели воспроизводимы.
		Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/ не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Основные утверждения подтверждены ссылками на актуальную научную литературу и апробированы в публикациях автора, включая статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных.
		Использованные источники литературы достаточны/ не достаточны для литературного обзора.	Диссертант использовал в ходе литературного поиска публикации глубиной не более 10 лет (75% источников), провел подробный анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблемам диагностики и лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний, что достаточно для литературного обзора. Публикации, глубиной более 10 лет имеют исторический контекст и отражают прогресс развития рассматриваемых технологий.

9	Принцип практической ценности	<p>Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) да;</li> <li>2) нет</li> </ol>	<p>Практическая значимость заключается в разработке алгоритма ведения пациенток с предопухолевыми заболеваниями шейки матки репродуктивного возраста, позволяющего избежать радикальных операций. Результаты внедрены в практику больницы управления делами Президента г. Астана</p>
		<p>Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) да;</li> <li>2) нет.</li> </ol>	<p>Диссертация написана грамотным научным языком, иллюстрирована наглядными графиками и микрофотографиями.</p>
		<p>Предложения для практики являются новыми:</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>Предложенные рекомендации по изменению иммунного статуса при фотодинамической терапии ВПЧ-ассоциированных предопухолевых заболеваний шейки матки у женщин детородного возраста казахской популяции являются новыми для практического здравоохранения Республики Казахстан и могут быть использованы для внедрения в клинику.</p>
10	<p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>высокое;</b></li> <li>2) среднее;</li> <li>3) ниже среднего;</li> <li>4) низкое.</li> </ol>	<p>Диссертация структурирована, написана на высоком академическом уровне, стиль изложения ясный, понятный и является самостоятельным законченным научным исследованием по актуальной проблеме изменения иммунного статуса при фотодинамической терапии ВПЧ-ассоциированных предопухолевых заболеваний шейки матки у женщин детородного возраста казахской популяции. В процессе рецензирования работы соискатель откорректировал диссертацию и внес изменения по указанным 11 рекомендациям. В настоящее время замечаний нет. Рекомендуются к защите с учетом изменений.</p>

11	Замечания к диссертации	В настоящее время замечаний к диссертации нет.
12	Научный уровень статей докторанта по теме исследования	В ходе написания диссертации опубликованы 3 статьи в журналах Q1, входящие в базу Scopus, 2 статьи в журналах, рекомендованных КОКСНО МНВО РК, получено авторское свидетельство.
13	Решение официального рецензента	Диссертация Хангелді Ақмарал Ескелдіқызы на тему «Изменение иммунного статуса при фотодинамической терапии ВПЧ-ассоциированных предопухолевых заболеваний шейки матки у женщин детородного возраста казахской популяции» отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 - «Медицина».

**Официальный рецензент,  
доктор медицинских наук, профессор,  
академик Национальной академии наук РК**

**Газалиева Меруерт Арстановна**  
«06» **Olymp Medical Group** 2026 г.

