

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Жолдасбековой Гульназ Мухтаровны на тему «Оценка биохимических параметров, цитокинового профиля и кишечного микробиома у пациентов с болезнью Альцгеймера», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «8D10100 – 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) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);</p> <p>2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);</p> <p>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</p>	<p>Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы (исследовательский грант AP09259730), финансируемой МОН РК и инициативой CRP Назарбаев Университета (индекс проекта спонсора: 091019CRP2112).</p> <p>Диссертация выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки «Наука о жизни и здоровье», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан.</p>
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	<p>Результаты исследования могут быть использованы для дальнейшего изучения существующих теорий по проблеме болезни Альцгеймера. Автор предложил конкретные рекомендации и разработки для диагностики Болезни Альцгеймера тем самым диссертация имеет практическую пользу. Предложенные в диссертации новые решения или результаты</p>

			<p>соответствуют современному состоянию науки и практики в рассматриваемой области. Диссертационная работа существенно заполняет пробелы в знаниях. Докторант применяет известные методы к новым объектам, получая новые результаты (Мультиплексный анализ цитокинов с использованием Milliplex).</p> <p>Продемонстрировано отличие полученных результатов от известных ранее. Отмечаются преимущества предложенных решений по сравнению с существующими аналогами. Следует отметить личный вклад автора в получение новых результатов. Элементы научной новизны в диссертации сформулированы четко и корректно и соответствуют полученным результатам.</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <p>1) высокий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) низкий;</p> <p>4) самостоятельности нет.</p>	<p>Следует отметить, что выбранная тема автором на сегодняшний день актуальна. Сама проблема поставленная автором недостаточно изучена. При этом автор использовал в полной мере доступные ресурсы и методы исследования. В частности исследования биохимического, цитокинового профиля у пациентов, состояние микробиоценоза с болезнью Альцгеймера. взаимосвязь между изменениями микробиоценоза кишечника с биохимическими показателями и цитокиновым профилем у пациентов с болезнью Альцгеймера.</p> <p>В работе не прослеживается зависимость от чужих идей и результатов, докторант самостоятельно проводил исследование, собирал и</p>

			<p>анализировал данные. Автор не просто пересказывал чужие выводы, а предлагал собственную интерпретацию полученных данных, формулировал новые гипотезы и делал самостоятельные заключения. Собственные данные автора убедительны и достаточно обоснованы. Автор критический подошел к анализу существующих научных работ по теме исследования, сумел выделить сильные и слабые стороны других исследований.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации:	<p>Актуальность выполненной диссертационной работы полностью обоснована и опирается на приоритетные направления развития науки как на республиканском, так и на мировом уровне, учтены концепции и программы ВОЗ. Особое внимание в актуальности исследования отмечено влияние микробиома кишечника на функции мозга и способствовать развитию болезни Альцгеймера</p>
		1) <u>обоснована</u> ;	
		2) частично обоснована;	
		3) не обоснована.	
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	<p>Тема диссертации полностью отражена в ее содержании и включает в себя изменение функционального состояния печени, нарушение липидного обмена, нарушение метаболизма инсулина, характеристика кишечного дисбиоза, истощение противовоспалительного звена иммунитета, у пациентов с болезнью Альцгеймера в Казахстанской популяции (Астана; Алматы).</p>
		1) <u>отражает</u> ;	
2) частично отражает;			
3) не отражает.			

	<p>4.3. Цель и задачи соответствуют диссертации:</p> <p>1) <u>соответствуют;</u></p> <p>2) частично соответствуют;</p> <p>3) не соответствуют.</p>	<p>Цель исследования сформулирована четко, задачи поставленные автором, направлены на достижение этой цели.</p>
	<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <p>1) <u>полностью взаимосвязаны;</u></p> <p>2) взаимосвязь частичная;</p> <p>3) взаимосвязь отсутствует.</p>	<p>В диссертации отмечается четкая структура, последовательность изложения материала, каждая глава вытекает из предыдущей и ведет к общей цели исследования. Автор использует единообразную терминологию на протяжении всей работы и четко определяет используемые понятия. Результаты биохимического исследования крови у пациентов с болезнью Альцгеймера дают основание для рекомендации по контролю за липидным, углеводным обменом и состояние функции печени в среднем возрасте с целью снижения рисков заболеваемости возрастной деменцией, включая болезнь Альцгеймера, в пожилом возрасте. Полученные значимые различия таксонов в микробиоме кишечника у пациентов с болезнью Альцгеймера, могут дополнить мировые базы данных о влиянии микробиома кишечника на риски возникновения БА</p>
	<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) <u>критический анализ есть;</u></p> <p>2) анализ частичный;</p>	<p>В диссертации присутствует критический анализ полученных данных, описана связь амилоидоза головного мозга с кишечными бактериальными таксонами и периферическими маркерами, способствующими</p>

		3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;	воспалению у людей пожилого возраста с деменцией, изменения микробиоты кишечника могут быть одним из факторов, ответственных за хроническое периферическое воспаление, приводящее к развитию нейровоспаления и нейродегенерации.
		4) анализ отсутствует.	
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми?	Научные положения являются новыми. Работа вносит серьезный вклад в диагностике болезни Альцгеймера. Отмечено обнаружение биомаркеров, связанных с кишечными микробами и воспалением, которые можно будет использовать для ранней диагностики и профилактики БА путем лечения нейровоспаления, улучшения кишечного барьера и регулирования микробиома
		1) полностью новые;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.2 Выводы диссертации являются новыми?	Выводы диссертации являются полностью новыми, вносящими значительный вклад в понимание процессов
		1) полностью новые;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
3) не новые (новыми являются менее 25%).	Впервые исследовано состав микробиоты кишечника у больных БА из Центрально-Азиатского региона, исследование показало, что микробиота кишечника изменяется у людей с БА. Однако биомаркеры микробиоты больных БА из Казахстана не идентичны микробиомам лиц с БА из других стран. Описано о корреляциях между профилем сыворотки крови и некоторыми таксонами фекальных бактерий		
5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:	Технические и технологические решения являются новыми и обоснованными для достижения поставленных целей и задач. Определена		

		<p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>ассоциация между кишечным микробиомом с биохимическим профилем, цитокиновым профилем и степенью тяжести заболевания болезнью Альцгеймера в Казахстанской популяции. Стандартные протоколы исследований применены для получения анализа результатов как исследования материала, так и статистической обработки. Подтверждением глубокого анализа и его результата является получение Свидетельством о внесении в государственный реестр Акт внедрения результатов научно-практической работы от 18.11.2024 г. .</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 (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Все основные выводы основаны на весомых научных доказательствах, полученных в результате исследования, статистически подтверждены современными методами анализа данных.</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?</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>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p>	<p>1.В качестве положения, выносимого на защиту, диссертантом предлагается исследование биохимического профиля крови у пациентов с болезнью Альцгеймера указывающая на изменения показателей функционального состояния печени, нарушением липидного обмена</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, доказан в статьях.</p>

		2) <u>нет</u> ;	<p>2. Диссертантом обоснована и выносится на защиту истощение противовоспалительного звена иммунитета, более выраженное у пациентов с болезнью Альцгеймера в Казахстанской популяции (Астана; Алматы), чем у людей пожилого возраста без когнитивных нарушений.</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, доказан в статьях.</p> <p>1. Докторантом впервые определена характеристика кишечного дисбиоза у пациентов с болезнью Альцгеймера в Казахстанской популяции (Астана; Алматы), который проявлялся значительными различиями в численности фекальных бактерий на уровне типа, класса, порядка и рода по сравнению с людьми пожилого возраста без когнитивных нарушений.</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, доказан в статьях.</p> <p>Все положения имеют соответствие с целями диссертации. Формулировки положений согласованы с выводами, представленными в диссертации</p>
		3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	
		7.3 Является ли новым?	
		1) <u>да</u> ;	
		2) нет;	
		3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	
		7.4 Уровень для применения:	
		1) узкий;	
		2) средний;	
		3) <u>широкий</u> ;	
		4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	
		7.5 Доказано ли в статье?	
		1) <u>да</u> ;	
		2) нет;	
		3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	
8.	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	<p>Выбор методологии исследования был тщательным, обоснованным, подробно изученным, сопоставленным с</p>
	Достоверность источников и	1) <u>да</u> ;	

предоставляемой информации		<p>имеющимися теориями и методами использованными в исследованиях других авторов, рассмотрены рекомендации специалистов исследуемой области, изученный материал был критически проанализирован.</p>
	2) нет.	<p>Проводилась оценка неврологического статуса, нейропсихологические тесты для оценки когнитивных функций, включающие краткую шкалу психоневрологического статуса (MMSE) и теста рисования часов. МРТ головного мозга, у каждого участника брали образцы плазмы крови, выделение и амплификация бактериальной ДНК</p> <p>Одним из ключевых аспектов диссертационного исследования является обоснованность и достоверность используемых источников. Автор продемонстрировал высокую степень внимания к этому вопросу, что является важным для обеспечения научной ценности работы. Автор использует первичные источники при анализе этиологии и роли различных факторов происхождения болезни Альцгеймера. Подробно описывая о роли периферического воспаления, биохимических показателей, амилоидная, тау-теория, холинергическая теория. Например, [по данным Западно-Европейских и Американских исследований]. Этапность проведения исследования забора и анализа материала подробно описана, процедуры соответствуют биоэтическим нормам.</p>

	8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований, методик обработки и актуальных статистических компьютерных программ современного поколения.
	1) <u>да</u> ;	
	2) нет.	
	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):	Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены в ходе исследования, подробно описаны и представлены в диссертационной работе.
	1) <u>да</u> ;	
	2) нет.	
	8.4 <u>Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</u> <u>ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</u>	Важные утверждения автора подтверждены. Автор тщательно оформляет ссылки на источники, что позволяет проверить информацию и избежать плагиата. Библиографический список оформлен в соответствии с требованиями.
	8.5 <u>Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.</u>	В диссертационной работе использованы 287 литературных источника, из которых 240 источника использованы в литературном обзоре, что является достаточным количеством и позволяет раскрыть тематику изучаемого вопроса.

9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	<p>Диссертация представляет информацию, несущую значительный вклад в понимание того, что кишечный микробиом способен влиять на развитие патологии мозга с накоплением амилоидного белка и потенциальную роль кишечного микробиома патогенетического фактора при болезни Альцгеймера. При этом, кишечный микробиом представляет собой динамическую модифицируемую систему, высоко чувствительную к образу жизни и возрастным изменениям, старению</p>	
		1) <u>да</u> ;		
		2) нет.		
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:		<p>Диссертация имеет высокое практическое значение как для Описание связи между микробиомом кишечника, образом жизни и деменцией, а также разработка практических рекомендации по профилактике и лечению болезни Альцгеймера.</p>
		1) <u>да</u> ;		
		2) нет.		
		9.3 Предложения для практики являются новыми:		<p>Предложения для практики являются новыми и направлены на расширение диагностического спектра.</p> <p>Обнаружение биомаркеров, связанных с кишечными микробами и воспалением, которые можно будет использовать для ранней диагностики и профилактики БА</p>
		1) <u>полностью новые</u> ;		
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);		
		3) не новые (новыми являются менее 25%).		
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма:	<p>Качество академического письма высокое. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями.</p> <p>Библиографический список составлен корректно и полно. Иллюстративный материал (таблицы, графики, диаграммы) представлен наглядно и содержательно.</p>	
		1) <u>высокое</u> ;		
		2) среднее;		
		3) ниже среднего;		
		4) низкое.		

			Оформление рисунков соответствует требованиям. Ссылки на источники оформлены правильно и единообразно.
11.	Замечания к диссертации	<u>Принципиальных замечаний, снижающих ценность работы нет.</u> В целом, текст диссертации написан грамотным научным языком. Присутствуют лишь незначительные стилистические пометки и единичные грамматические ошибки, которые носят скорее редакционный характер и легко устранимы. Эти незначительные недостатки не влияют на высокую оценку работы Вопрос: Какие статистические данные по болезни Альцгеймера вы использовали касательно по Республики Казахстан?	
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)	<u>Научные труды (статьи, тезисы), выполненные в рамках диссертационной работы имеют высокий научный уровень.</u> Опубликованные докторантом статьи демонстрируют высокий научный уровень, оригинальность и глубину проработки темы исследования. Статьи соответствуют требованиям, предъявляемым к публикациям в ведущих научных журналах. В статьях докторанта представлены новые результаты, развивающие существующие научные представления о болезни Альцгеймера В статьях докторанта продемонстрировано владение современными методами исследования. Методология исследования обоснована и адекватна поставленным задачам. Результаты, представленные в статьях докторанта, имеют важное теоретическое и практическое значение. Все представленные статьи докторанта соответствуют теме диссертационного исследования и отражают основные направления его научной работы.	
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	<u>На основании проведенного рецензирования диссертационной работы рекомендовано присудить степень доктора философии (PhD) Жолдасбековой Гульназ Мухтаровне по специальности «8D10100 – Медицина»</u>	

Официальный рецензент:
Кандидат медицинских наук,
Заведующий отделением физиотерапии и
грязеводолечения, невролог
АО «Национальный центр нейрохирургии»,
010000, Казахстан
г. Астана, пр. Туран 34/1
e-mail: zhanik105@mail.ru



Тәкенов Жанат Төлеубаевич