

Письменный отзыв официального рецензента на диссертационную работу докторанта Исильбаевой Аргуль Асетовны на тему: «Клинические особенности течения и состояние микробиоценоза у пациенток с ревматоидным артритом», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 - «Медицина»

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)	Научное направление диссертации соответствует приоритетному развитию науки, утвержденной Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – Наука о жизни и здоровье.
2.	Важность для науки	Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта	Ревматоидный артрит - хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, характеризующееся симметричным воспалением и разрушением преимущественно синовиальных суставов, а также других внутренних органов. На сегодняшний день признано, что аутоиммунные расстройства, в том числе и ревматоидный артрит, вызываются факторами как окружающей среды, так и эндогенными факторами у генетически восприимчивых индивидуумов с признаками эпигенетической дисрегуляции, вовлеченной в патогенез. Модели воспалительного артрита на животных показали, что присутствие бактерий на поверхности слизистых оболочек достаточно, чтобы изменить местные и системные иммунные реакции человека и вызвать аутоиммунный процесс. Микробиом представлен микроорганизмами, которые живут в симбиозе с млекопитающими. Микроорганизмы обладают способностью влиять на различные физиологические аспекты, такие как иммунная система, метаболизм и поведение. Микробиом вовлечен в развитие ревматоидного артрита посредством провоспалительных и иммунных дерегулирующих эффектов, которые приводят к развитию дисбаланса (дисбактериозу). Данное направление в науке относительно новое и имеет ряд дискуссионных аспектов. Таким образом, тема диссертационной работы актуальна и выбрана в соответствии с современными тенденциями в науке.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий;</u> 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Работа является самостоятельным трудом и не имеет прямых аналогов. При выполнении диссертационной работы докторант осуществила планирование диссертации, организацию исследования на всех уровнях, принимала активное участие в наборе участников исследования, заборе биоматериала и выделении ДНК. Все действия по сбору, систематизации и анализу материала исследования, его научной интерпретации, написанию работы и публикаций исполнены автором самостоятельно.
4.		4.1 Обоснование актуальности диссертации:	Учитывая тот факт, что этиология ревматоидного артрита на сегодняшний день не известна, а заболеваемость и

	Принцип внутреннего единства	1) <u>Обоснована</u> ; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	процент инвалидизации в результате данной патологии ежегодно растет, что показывает необходимость новых изысканий в патогенезе ревматоидного артрита, а актуальность данного исследования не вызывает сомнения.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u> ; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Содержание диссертации отражает тему диссертации и соответствует поставленной цели и решаемым задачам.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u> ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Цель и задачи соответствуют теме диссертационной работы. Задачи исследования направлены на достижение поставленной цели исследования.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u> ; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Прослеживается логическая взаимосвязь между разделами диссертационной работы, материал изложен в четкой последовательности, имеется единство полученных результатов.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть</u> ; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	Предложенные автором практические рекомендации аргументированы. Диссертант провел научно-обоснованный критический анализ литературы, собственного исследования.
5.	Принцип научной новизны	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%)	Анализ, интерпретация проведенного исследования безусловно подтверждают новизну научных результатов и положений данной работы. В исследовании впервые у пациенток с ревматоидным артритом в Казахстанской популяции изучены HLA-DRB9 и не-HLA гены. Продемонстрировано достоверное различие таксонов в микробиоме ротовой полости и кишечника при различных формах заболевания в зависимости от клинических параметров. Доказана роль микробиома кишечника и взаимосвязь последнего с эффективностью терапии при ревматоидном артрите в центральноазиатской популяции.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%);	На основании проведенного исследования представлено семь научных выводов, которые внесут дополнительный вклад в развитие науки в целом. Каждый из представленных выводов научно обоснован и является основой для дальнейшего использования как в научном, так и в практическом здравоохранении.

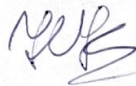
		<p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p> <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p><u>1) полностью новые;</u></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Представленные практические рекомендации позволяют получить экономический эффект за счет возможности усовершенствования превентивных, стратификационных и диагностических мероприятий в ревматологии.</p> <p>Новые технологические решения обусловлены пополнением мировых баз данных полученными результатами о генетических и микробиомных биомаркерах проведенного исследования.</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>Диссертационная работа, её научная методология и основные выводы базируются на принципах доказательной медицины, с применением современных методов научных исследований и методик статистического анализа, а также интерпретации данных при помощи биоинформатических технологий.</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><u>1) доказано;</u></p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p><u>2) нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p><u>1) да;</u></p> <p>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p><u>3) широкий</u></p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p><u>1) да;</u></p> <p>2) нет</p>	<p>Каждое положение диссертационной работы, выносимое на защиту, обладает новизной, широкой применимостью и нетривиальностью. Все положения доказаны. По теме диссертации опубликовано в общем 12 печатных работ: из них 2 статьи в отечественных изданиях, рекомендованных КОКСОН на момент публикации, 2 статьи в международном издании, имеющий 48 процентиля (Q3) и 1 статья в издании, имеющий 52 процентиля (Q2) по CiteScore в базе Scopus, также опубликованы 3 тезиса в сборниках международных конференций, в том числе 1 тезис в сборнике международной конференции 23rd Asia-Pacific League Associations for Rheumatology Congress (APLAR) с импакт фактором, имеющий 49% (Q3). Получены 4 авторских свидетельства.</p>
8.	Принцип достоверности Достоверность источников предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p><u>1) да;</u></p> <p>2) нет</p> <p>и 8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и</p>	<p>Методология и методы исследования обоснованы и соответствуют цели диссертационной работы</p> <p>Достоверность результатов подтверждена компьютерной обработкой данных методом вариационной статистики и биоинформатического анализа. Расчеты проведены с помощью современных статистических программ R-studio и SPSS-statistic.</p>

<p>интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p><u>1) да;</u> 2) нет</p>		
<p>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):</p> <p><u>1) да;</u> 2) нет</p>	<p>Выводы и основные положения, выносимые на защиту, выявленные взаимосвязи и закономерности подтверждены результатами собственных исследований автора, четко сформулированы и логически взаимосвязаны</p>	
<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Важные утверждения подтверждены ссылкой на актуальную научную литературу.</p>	
<p>8.5 Использованные источники литературы <u>достаточны/не достаточны</u> для литературного обзора</p>	<p>При написании диссертации было использовано достаточное количество источников литературы, а именно 306 литературных источников.</p>	
<p>9</p> <p>Принцип практической ценности</p>	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p><u>1) да;</u> 2) нет</p>	<p>Диссертация имеет важное теоретическое значение. В ней продемонстрированы особенности клинического течения и таксономического состава микробиома ротовой полости и кишечника у пациенток с ревматоидным артритом в казахстанской популяции; показано насколько важное место занимает микриобиом кишечника в терапии ревматоидного артрита.</p>
	<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p><u>1) да;</u> 2) нет</p>	<p>Отсутствие этиологического лечения ревматоидного артрита подкрепляет практическое значение результатов представленной работы, которые затрагивают актуальные научно-практические вопросы клинической ревматологии, такие как особенности питания, применение пробиотикотерапии и т.д. Результаты исследования генетических маркеров и микробиома ротовой полости и кишечника являются весьма перспективными с точки зрения развития персонализированной медицины. Разработанные прогностические модели рентгенологической стадии и деформаций мелких и крупных суставов были внедрены на базе ГКП на ПХВ городской поликлиники №12 г. Нур-Султан.</p>
	<p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <p><u>1) полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p>	<p>Представленные практические рекомендации являются новыми, что подтверждено получением авторских свидетельств. Также результаты исследования отражены в опубликованных статьях.</p>

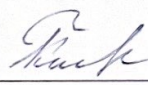
		3) не новые (новыми являются менее 25%)	
10.	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <p>1) <u>высокое</u>;</p> <p>2) среднее;</p> <p>3) ниже среднего;</p> <p>4) низкое.</p>	<p>Диссертационная работа написана на русском языке. Автор правильно выражает и обосновывает мысли, достаточно убедительно излагает научный текст, приводит результаты собственного исследования. Качество написания и оформления высокое. Тем не менее были выявлены некоторые стилистические и грамматические погрешности, которые по ходу рецензирования диссертант исправил.</p> <p>Диссертация Исильбаевой А.А. на тему: «Клинические особенности течения и состояние микробиоценоза у пациенток с ревматоидным артритом», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 - «Медицина» является целостным научным трудом. Она содержит новые обоснованные теоретические и клинические результаты, которые будут успешно использованы в практическом здравоохранении и научной сфере.</p> <p>Содержание диссертации по своей актуальности, объему проведенных исследований, научной и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям «Правил присуждения ученых степеней» предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 «Медицина», ходатайствую за соискателя Исильбаеву А.А. для присуждения ей искомой степени.</p>

Официальный рецензент:

д.б.н., профессор,
врач-бактериолог высшей категории,
руководитель микробиологической лаборатории
АО «Национальный научный медицинский центр»



Бисенова Неля Михайловна

Подпись заверяю 

Печать _____

