

**8D10141 - «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)
 дәрежесіне ұсынылған докторант Туменбаева Жанар Сапархановнаның
 «Өкпе обырындағы таргетті терапияның тиімділігін бағалау»
 диссертациялық жұмысына ресми рецензенттің жазбаша пікірі**

p/n №	Өлшемшарттар	Өлшемшарттарға сәйкестігі (жауап нұсқаларының бірін сызу)	Ресми рецензенттің ұстанымына негіздеме (ескертуді курсивпен көрсету)
1.	Диссертацияның тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	1.1 Ғылымды дамытудың басым бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі: 1) диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірін көрсету); 2) диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауын көрсету); 3) <u>диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету) келеді.</u>	Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен - "Денсаулық және өмір туралы ғылым" бағыты бойынша зерттеу тақырыбына сәйкес келеді.
2.	Ғылым үшін маңыздылығы	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін <u>қосады/қоспайды</u> , ал оның маңыздылығы <u>ашылған/ашылмаған</u>	Өкпе обыры – қазіргі таңда өте күрделі медициналық - элеуметтік мәселелердің бірі болып табылады. Бүгінгі таңда онкологиялық науқастарды емдеу және емдеудің оңтайлы стратегиясын таңдаудың негізгі критерийлерінің бірі медицинаның даму деңгейі жоғары елдердегі өмір сапасы болып отыр. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының анықтамасына сәйкес өмір сапасы адамдардың өмірдегі өз ұстанымдарын мәдениеттің көрсетілуіндегі және олардың мақсаттарына ұмтылуының өмір сүретін қоршаған ортаның құндылықтар жүйесінде қабылдауы мен күтулерімен көрсетіледі. АҚШ Ұлттық онкологиялық институтының (NCI) және американдық клиникалық онкология қоғамының (ASCO) мәлімдемесіне сәйкес, өмір сүру сапасы ісікке қарсы емдеу нәтижелерін бағалауында маңызды критерийі болып табылады. Өкпе обырымен ауыратын науқастарды емдеу қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселелерінің бірі болғандықтан, EGFR мутациясын, ALK-оңды, PD-L1 экспрессиясын анықтау өкпе обырын емдеудегі маңызды қадам болып табылады, өйткені бұл әдіс арнайы әзірленген өкпе обырын емдеуде клиникалық жағдайда тиімділігін айқындауда.

			<p>Таргетті терапия жеке генетикалық бұзылулары бар науқастарда болжамның айқын жақсаруына ықпал етіп және емдеу нәтижелерінің жақсаруына септігін тигізуде, яғни ғылым саласында маңыздылығы бар және диссертациялық тақырыбы қазіргі таңда әлемде өзекті мәселелерінің бірі болып табылады.</p>
3.	Өзі жазу принципі	<p>Өзі жазу деңгейі:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) жоғары; 2) орташа; 3) төмен; 4) өзі жазбаған. 	<p>Жұмыс дербестік ұйымдастырудың жоғары деңгейін көрсетеді. Докторант өзінің қызығушылықтарына, білімі мен мақсаттарына сәйкес келетін тақырыпты өз бетінше таңдады. Алдыңғы зерттеулерге талдау жасады, өзекті әдебиеттерді іздеді, бұрыннан бар тәсілдер мен нәтижелерге шолу және талдау жасады. Әдісті қолдану нәтижелерін жинау және зерттеу әдістемесіне сәйкес жүргізілді. Зерттеу негізінде тұжырымдар жасады.</p>
4.	Ішкі бірлік принципі	<p>4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) негізделген; 2) ішінара негізделген; 3) негізделмеген. 	<p>Қазіргі уақытта биологиялық тестілеу метастатикалық тіндердің ісік үлгілері ұсақ жасушалы емес өкпе обырының жалпақ жасушалы емес түрлері барлары барлығы EGFR мутациясына тексерілу керек екенін және EGFR мутациясын анықтау емдеу тактикасында маңызды екенін айқындап келеді.</p> <p>Сонымен қатар, EGFR диагностикада айтарлықтай ықпал етіп, таргетті терапия науқастардың өмір сапасын айтарлықтай жақсартуды және өмір сүру ұзақтығына септігін тигізуде.</p>
		4.2 Диссертация мазмұны	Диссертацияның мазмұны диссертацияның

		<p>диссертация тақырыбын айқындайды:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>айқындайды;</u> 2) ішінара айқындайды; 3) айқындамайды. 	<p>тақырыбын толық көрсетеді және диссертацияның мақсаты мен шешілетін міндеттеріне сәйкес келеді</p>
		<p>4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>сәйкес келеді;</u> 2) ішінара сәйкес келеді; 3) сәйкес келмейді. 	<p>Диссертацияның мақсаты мен міндеттері оның тақырыбын іске асыруға бағытталған және зерттеу үрдісін жүзеге асыруды қамтамасыз етті. Диссертацияның мақсаты және негізгі мәселені зерттеу барысында қарастырылған. Докторант алға қойған міндеттер мақсатқа жету үшін нақты қадамдар мен кезеңдердің орындалуын қамтыған. Олар диссертация тақырыбымен тікелей байланысты және оны зерттеуге бағытталған.</p>
		<p>4.4 Диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері логикалық байланысқан:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>толық байланысқан;</u> 2) ішінара байланысқан; 3) байланыс жоқ. 	<p>Диссертацияның нәтижелері, қорытындылары, тәжірибелік ұсыныстары өкпе обырындағы таргетті терапия бойынша қойылған міндеттердің бірыңғай шешімі ретінде қарастырылады. Диссертация ресімдеуге қойылатын талаптарға сәйкес жазылған және докторанттың аяқталған ғылыми еңбегі болып табылады, бұл Қазақстан ғылымына қосқан жеке үлесін көрсетеді. Диссертацияның бөлімдері және ережелері логикалық тұрғыдан толығымен өзара байланысқан.</p>
		<p>4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (қағидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>сыни талдау бар;</u> 2) талдау ішінара жүргізілген; 3) талдау өз пікіріне емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген; 4) талдау жоқ. 	<p>Автор ұсынған алгоритм мен әдістемелік ұсыныстар толық сипаттады. Осы саладағы қолданыстағы әдістерімен әдістемені қолдану нәтижелеріне салыстырмалы талдау жүргізді. Нәтижелер нақты сипатталған және талданған.</p>
5.	Ғылыми жаңашылдық принципі	<p>5.1 Ғылыми нәтижелер мен ережелер жаңа ма?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>толығымен жаңа;</u> 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25% - дан кем). 	<p>Диссертацияның нәтижелері мен ережелері жаңа болып табылады, өйткені олар ғылыми білімге өзіндік үлес қосады және өкпе обырын таргетті терапиямен емдеу мәселелерінде бұрыннан белгілі шешімдер мен тәсілдерден ерекшеленеді. Бұл әдістемелік ұсыныста көрсетілген.</p>
		<p>5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа ма?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>толығымен жаңа;</u> 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25% - дан кем). 	<p>Зерттеу негізінде жалпы ғылымның дамуына қосымша үлес қосатын төрт ғылыми қорытындылар ұсынылған. Ұсынылған қорытындылардың әрқайсысы ғылыми негізделген және ғылыми және тәжірибелік денсаулық сақтауда одан әрі пайдалану үшін негіз болып табылады.</p>

		<p>5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе:</p> <p>1) <u>толығымен жаңа</u>;</p> <p>2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);</p> <p>3) жаңа емес (жаңасы 25% - дан кем).</p>	<p>Докторант ұсынған шешімдер жаңа болып табылады, бұл авторлық құқықты алуды көрсетеді. Алгоритм ұсынылуы Қазақстан Республикасының Түркістан облысында алғаш рет өкпе обыры бар науқастардың таргетті терапияның тиімділігі бағаланды және өмір сүру сапасының жақсарғандығы байқалады.</p>
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	<p>Барлық негізгі қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде <u>негізделген/негізделмеген</u> (qualitative research (қуолитатив ресеч) және өнер және гуманитарлық ғылымдар бойынша даярлық бағыттары үшін).</p>	<p>Барлық қорытындылар ғылыми көзқарастың маңызды сайттарына дәлелдерге негізделген және жүргізілген ғылыми зерттеулердің нәтижелерінен туындайды. Алынған нәтижелердің дұрыстығы талданған материалдың көлемімен, зерттеу әдістерімен расталады.</p>
7.	Қорғауға шығарылған негізгі ережелер	<p>Әрбір ереже бойынша келесі сұрақтарға жеке жауап беру қажет:</p> <p>7.1 Ереже дәлелденді ме?</p> <p>1) <u>дәлелденді</u>;</p> <p>2) шамамен дәлелденді;</p> <p>3) шамамен дәлелденбеді;</p> <p>4) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.</p> <p>7.2 Тривиалды ма?</p> <p>1) <u>иә</u>;</p> <p>2) <u>жоқ</u>;</p> <p>3) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.</p> <p>7.3 Жаңа ма?</p> <p>1) <u>иә</u>;</p> <p>2) <u>жоқ</u>;</p> <p>7.4 қолдану деңгейі:</p> <p>1) тар;</p> <p>2) орташа;</p> <p>3) <u>кең</u>;</p> <p>7.5 Мақалада дәлелденген бе?</p> <p>1) <u>иә</u>;</p> <p>2) <u>жоқ</u>.</p>	<p>Диссертациялық жұмыста ережелердің қорғауға ұсынылуы тәжірибелік маңыздылығы бар екені келесіде көрсетіледі:</p> <p>1) Өкпе обырын тексеруді кешенді бағалау және алынған деректерді статистикалық өңдеу негізінде, таргетті терапиямен емделген науқастар арасында алғаш рет "EGFR мутациясы" бар науқастарда жиі кездесетін экзондарына талдау жасалды.</p> <p>2) "EGFR мутациясы" бар өкпе обырының науқастарында гистологиялық формалардың ерекшеліктерін зерттеу ары қарай емдеу тактикасын таңдауға мүмкіндік беруі және таргетті терапияның нәтижелерін талдау негізінде өкпе обырының III-IV сатысындағы науқастарда өмір сүру сапасының жақсарғаны анықталады.</p> <p>3) Өкпе обыры бар науқастарда сауалнама деректерімен және клиникалық-аспаптық зерттеу нәтижелерін кешенді бағалауы, EGFR мутациясы бар науқастарда қолданылатын терапия түрі (таргетті немесе химиотерапия) емделуді бастағаннан кейін науқастардың өмір сүру ұзақтығына әсер ететінін атап өтті, яғни таргетті терапияның тиімділігі бағаланды.</p> <p>4) Халықаралық базаларда келтірілген басылымдарда, ҚР Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғарғы білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда, республикалық және</p>

			халықаралық материалдарында дәлелденген.	конференциялар жарияланымдары
8.	Дәйектілік қағидаты. Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі	8.1 Әдіснаманы таңдау-негізделген немесе әдіснама нақты жазылған: 1) иә; 2) жоқ.	Зерттеу әдістері мен әдістемесі негізделген, егжей-тегжейлі және жұмыс мақсатына сәйкес келеді.	
		8.2 Диссертациялық жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған: 1) иә; 2) жоқ.	Алынған деректерді статистикалық өңдеу SPSS бағдарламалар пакеті арқылы жүзеге асырылады.	
		8.3 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар бойынша даярлау бағыттары үшін нәтижелер педагогикалық эксперимент негізінде дәлелденді): 1) иә; 2) жоқ.	Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер мен қорытындылар дербестік зерттеулерінің нәтижелерімен расталады.	
		8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған/ішінара расталған/ расталмаған.	Маңызды өзекті мәлімдемелер және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталады.	

		8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға жеткілікті/жеткіліксіз.	Диссертация жазу кезінде әдебиет көздерінің жеткілікті саны пайдаланылды.
9.	Практикалық құндылық қағидаты	9.1 Диссертацияның теориялық маңызы: 1) <u>бар</u> ; 2) <u>жоқ</u> .	Ғылыми зерттеу диссертацияның теориялық маңыздылығының барлық талаптарына сәйкес келеді, оны оқу үрдісінде, онколог дәрігердің тәжірибесінде қолдануға болады
		9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары: 1) <u>иә</u> ; 2) <u>жоқ</u> .	Диссертацияның тәжірибелік маңызы бар, өйткені өкпе обырындағы таргетті терапияның тиімділігін бағалануы, дәрігер онкологтың тәжірибесінде кездеседі
		9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа ма? 1) <u>толығымен жаңа</u> ; 2) <u>ішінара жаңа (25-75% жаңа)</u> ; 3) <u>жаңа емес (жаңасы 25% - дан кем)</u>	Ұсынылған тәжірибелік ұсыныстар жаңа болып табылады, бұл авторлық қуәлікті алумен расталады
10.	Жазу және рәсімдеу сапасы	Академиялық жазу сапасы: 1) <u>жоғары</u> ; 2) <u>орташа</u> ; 3) <u>орташадан төмен</u> ; 4) <u>төмен</u> .	Диссертациялық жұмыс қазақ тілінде жазылған. Автор ғылыми мәтінді сауатты сипаттайды, өзінің зерттеу нәтижелерін келтіреді. Диссертациялық жұмыс дербестіктің, сенімділіктің, ішкі бірліктің жоғары деңгейімен ерекшеленеді, қорытындылары негізделген.
11.	Диссертацияға ескертулер	1. <u>Иә</u> 2. <u>Жоқ</u>	Диссертацияға ескертулер болмады

<p>12.</p>	<p>Докторант мақалаларының зерттеу тақырыбы бойынша ғылыми деңгейі диссертация мақалалар сериясы нысанында қорғалған жағдайда ресми рецензеттер докторанттың зерттеу тақырыбы бойынша әр мақаласының ғылыми деңгейін зерделейді)</p>	<p>1. Assessment of the quality of patients' life with non-small cell lung cancer during the rehabilitation period.</p> <p>Journal Citation Reports деректері бойынша квартилі - Q2, процентілі - 58 (бірінші автор).</p> <p>2. Анализ работы мультидисциплинарной группы в лечении рака легких в Туркестанской области за 2019-2020 годы. ҚР Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған баспалардағы жарияланған мақаласы.</p> <p>3. Оценка эффективности таргетной терапии рака легкого в Туркестанской области за 2019-2022 годы. ҚР Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған баспалардағы жарияланған мақаласы (бірінші автор).</p>	<p>1. Өкпе обыры қазіргі таңда медициналық - әлеуметтік өзекті мәселерінің бірі болғандықтан, EGFR мутациялардың анықталуы, ұсақ жасышалы өкпе обырын емдеудегі маңызды қадам болып табылады. Зерттеуде таргетті терапияның тиімділігі бағаланып, үрдістің үдеусіз өміршеңдігінің ұзаруы, науқастардың өмір сүру сапасының жақсарғандығы байқалады. Зерттеу нәтижесінде, науқастарға тамырішілік препараттар түрімен салыстырғанда амбулаторлы деңгейдегі таргетті терапия қабылдау түрін таңдау мүмкіншілігінің болуы, яғни қабылдау көп уақытты алмады, науқастардың ауруханада аз болу уақытын айқындады, орталық портты орналастыруды қажет етпеді, химиотерапия емімен салыстырғанда жанама әсерлері аз кездесуі байқалды. Түркістан облысының өкпе обырының сырқаттанушылығы бойынша талдау жасалады.</p> <p>2. Мультидисциплинарлы топтың жұмысы өкпе обыры бар науқастарда емдеу тактикасын анықтау арқылы немесе өкпе обырының өршуі кезінде, одан әрі емдеу кезеңдерін шешіп, жеделдетілген тәртіппен тексеру арқылы, жалпы науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға оң әсер етуі мүмкін екенін көрсетті. Зерттеуде молекулалық генетикалық EGFR, ALK, PD-L1 анықталуы, өкпе обыры бар науқастарға емдеу тактикасын таңдауға мүмкіндіктің болуы айқындалады.</p> <p>3. Таргетті терапияның тиімділігін бағалау мақсатында, таргетті терапияны ($n=48$) қабылдаған өкпе обыры бар науқастарды жүргізілген емнің тиімділігі бағаланады. Гистологиялық ерекшеліктеріне келетін болсақ, аденокарцинома – 41 (85,4%) науқаста, сараланбаған обыр - 3 (6,3%) науқаста, жалпақ жасушалы обыр - 4 (8,3%) науқаста анықталғандығы байқалады. Зерттеу нәтижесінде, үрдістің тұрақтануы, ішінара регрессия немесе үрдістің өршуі болған науқастар санының арасындағы айырмашылықтар статистикалық маңызды екенін көрсетеді. Осылайша, таргетті терапияны қабылдаған науқастар арасында үрдістің тұрақтануы басым болғандығын айқындайды.</p>
------------	--	---	---

		<p>4. Клинический случай терапии немелкоклеточного рака легкого с экспрессией PD-L1. ҚР Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған баспалардағы жарияланған мақаласы (бірінші автор).</p>	<p>4. Қазіргі уақытта ұсақ жасушалы өкпе обырын емдеуде иммунотерапиялық препараттардың спектрі едәуір кеңейді, оларды қолдану науқастардың өмір сүру сапасын сақтай отырып, ісікті бақылауға қол жеткізуге және клиникалық белгілердің азаюына, иммундық жағымсыз әсерлердің төмендеуіне мүмкіндік береді. Динамикада иммунотерапия үрдісінде клиникалық түрде науқаста жөтелдің азаюы, кеуде қуысындағы ауырсынуы басылды, өмір сапасы мен ішінара регрессияның ұзақтығы алты айдан астам уақытқа сақталады. Емделу барысында және бақылаудың барлық кезеңінде иммундық жағымсыз әсерлердің белгілері науқаста байқалмады. Емдеу тиімділігін, жағымсыз жанама әсерлердің аз болуы мен төзімділіктің қолайлы белгілерін ескере отырып, жекелендірілген емдеуді таңдау арқылы иммунотерапия метастаздық ұсақ жасушалы емес өкпе обырын емдеудің жаңа перспективалық бағыты ретінде айқындайды. Зерттеу барысында, өкпе обырындағы PD-L1 экспрессиясы бойынша талдау жасаған, емдеу нәтижелерін көрсетеді.</p>
13.	Ресми рецензенттің шешімі (осы Үлгі ереженің 28-тармағына сәйкес)		<p>Докторанттың зерттеу жұмысы осы деңгейдегі ғылыми зерттеулерге қойылатын барлық талаптарға сәйкес келеді. Ғылыми мақалаларда ұсынылған барлық ережелер теориялық жаңашылдыққа және тәжірибелік маңыздылыққа ие. Докторанттың зерттеу жұмысында деректерді өңдеу және нәтижелерді талдаудың заманауи әдістерін қолданды, бұл жасалған тұжырымдардың сенімділігі мен дұрыстығын растайды. Жарияланған мақалалар академиялық жазудың жоғары деңгейін көрсетеді. Ж.С. Туменбаеваның 8D10141 - "Медицина" мамандығы бойынша (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған «Өкпе обырындағы таргетті терапияның тиімділігі бағалау» тақырыбындағы диссертациясы аяқталған ғылыми еңбек болып табылады.</p> <p>Туменбаева Жанар Сапархановна 8D10141 - «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін</p>

