

Отзыв официального рецензента на диссертационную работу Ахметовой Венеры Турсыновны на тему: «Совершенствование изучения гетерогенности эпителиоцитов антигипероксидантных аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 - «Медицина»

№ п/п	Критерии	Соответствие (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	<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>Диссертация Ахметовой Венеры Турсыновны на тему: «Совершенствование изучения гетерогенности эпителиоцитов антигипероксидантных аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы», соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией и государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан.</p>

2	Важность для науки	Работа вносит существенный вклад в науку, а ее <u>важность хорошо раскрыта</u>	<p>Важность для науки и практического здравоохранения выполненной диссертационной работы Ахметовой В.Т. хорошо раскрыта в основных положениях и доказана результатами исследования. Диссертационная работа хорошо раскрывает проблему диагностики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. В ходе исследований автором изучена гетерогенность эпителиоцитов антипероксидазных аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы с использованием моноклональных антител к тиреоидной пероксидазе. Проведено исследование уровня основных цитокинов: интерлейкина -10 и ФНО-α у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Диссертантом предложен алгоритм диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с использованием моноклональных антител.</p>
---	--------------------	--	--

3	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности</p> <p>1) <u>Высокий</u>;</p> <p>2) <u>Средний</u>;</p> <p>3) <u>Низкий</u>;</p> <p>4) Самостоятельности нет.</p>	<p>При выполнении диссертационной работы Ахметова Венера Турсыновна, самостоятельно спланировала все этапы исследования. Автором исполнен сбор, систематизация и интерпретация данных, написание диссертации и публикации. В результате исследования автором разработан алгоритм диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с использованием моноклональных антител.</p>
4	Принцип внутреннего единства.	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) <u>Обоснована</u>;</p> <p>2) Частично обоснована;</p> <p>3) Не обоснована.</p>	<p>Диссертационная работа Ахметовой Венеры Турсыновны несомненно актуальна. Можно ожидать, что формирование диагностического алгоритма на основе оценки прогностической значимости эпитопов моноклональных антител при различных аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы позволит значительно оптимизировать диагностические и лечебные вмешательства у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и как следствие улучшить их качество жизни.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) <u>Отражает</u>;</p> <p>2) частично отражает;</p> <p>3) не отражает.</p>	<p>Содержание диссертации полностью отражает тему диссертации. В диссертации комплексно рассмотрено изучение гетерогенности эпитопов антипероксидазных аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями</p>

		<p>щитовидной железы. Главы и разделы диссертации имеют правильную последовательность и являются единым научным трудом.</p> <p>Цель исследования четко обозначена. Для достижения цели были изложены задачи, соответствующие направлению исследования.</p> <p>Диссертационная работа Ахметовой Венеры Турсыновны характеризуется последовательностью и логичностью материала. Формулировка цели и задачи исследования логически вытекают из описания состояния исследуемой проблемы. Выбор объектов и методов исследования, объем исследования обоснованы и неразрывно связаны с решением поставленных задач, которые последовательно решены в разделах диссертации. Материал изложен последовательно, разделы диссертации логически связаны, выводы сформулированы на основе полученных данных. Актуальность, научная новизна, практическая значимость и основные положения выносимые на защиту объединены высокой степенью внутреннего единства полученных результатов.</p> <p>Критический анализ текущей проблемы изучения гетерогенности эпителиоцитов антигипероксидантных аутоантител у</p>	<p>Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>Соответствуют</u>; 2) <u>частично соответствуют</u>; 3) <u>не соответствуют</u>.</p> <p>Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>Полностью взаимосвязаны</u>; 2) <u>взаимосвязь частичная</u>; 3) <u>взаимосвязь отсутствует</u>.</p>
	<p>4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>Соответствуют</u>; 2) <u>частично соответствуют</u>; 3) <u>не соответствуют</u>.</p> <p>4.4. Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>Полностью взаимосвязаны</u>; 2) <u>взаимосвязь частичная</u>; 3) <u>взаимосвязь отсутствует</u>.</p>	<p>Цель исследования четко обозначена. Для достижения цели были изложены задачи, соответствующие направлению исследования.</p> <p>Диссертационная работа Ахметовой Венеры Турсыновны характеризуется последовательностью и логичностью материала. Формулировка цели и задачи исследования логически вытекают из описания состояния исследуемой проблемы. Выбор объектов и методов исследования, объем исследования обоснованы и неразрывно связаны с решением поставленных задач, которые последовательно решены в разделах диссертации. Материал изложен последовательно, разделы диссертации логически связаны, выводы сформулированы на основе полученных данных. Актуальность, научная новизна, практическая значимость и основные положения выносимые на защиту объединены высокой степенью внутреннего единства полученных результатов.</p> <p>Критический анализ текущей проблемы изучения гетерогенности эпителиоцитов антигипероксидантных аутоантител у</p>	
	<p>4.5. Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по</p>	<p>Критический анализ текущей проблемы изучения гетерогенности эпителиоцитов антигипероксидантных аутоантител у</p>	

		<p>сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Критический анализ есть;</u> 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов. 	<p>больших с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы автор провела тщательно, с использованием данных мировой и отечественной литературы по теме диссертации. Сформирована аргументированная оценка современной ситуации в области исследования. Статистический анализ выявил наличие достоверных различий в полученных результатах.</p>
<p>5. Принцип научной новизны</p>	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Полностью новы;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Полностью новы;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Результаты исследования, полученные в ходе настоящего диссертационного исследования, имеют достаточную степень научной новизны, а выводы и заключения соискателя, сформулированные в диссертации, безусловно, вносят определенный вклад в развитие научного направления. По данной работе есть 3 акта введения в клиническую практику, 2 авторских свидетельства: № 35248 от «27» апреля 2023 года, № 35247 от «27» апреля 2023 года, и одобрен патент как способ введения нового маркера моноклональных антител в диагностике аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы.</p>
		<p>5.2. Выводы диссертации являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Полностью новы;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Автором разработан и предложен алгоритм диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с использованием моноклональных антител. Каждый вывод диссертационной работы характеризуется новизной.</p>

		<p>5.3. Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обособанными:</p> <p>1) <u>Полностью новые;</u></p> <p>2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u></p> <p>3) <u>не новые (новыми являются менее 25%)</u></p>	<p>Согласно результатам исследования, предложенный алгоритм диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с использованием моноклональных антител, позволил значительно оптимизировать диагностические и лечебные вмешательства у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Данное решение является новым и обособанным</p>
6.	<p>Обособанность основных выводов</p>	<p><u>Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах.</u></p>	<p>Выводы и результаты диссертационной работы всесторонне обоснованы, что подтверждено статистически значимыми результатами, полученными путем обработки данных современными компьютерными программами статистического анализа.</p>
7	<p>Основные положения, выносимые на защиту</p>	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению по отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение ?</p> <p>1) <u>доказано;</u></p> <p>2) <u>скорее доказано;</u></p> <p>3) <u>скорее не доказано;</u></p> <p>4) <u>не доказано</u></p> <p>7.2. Является ли тривиальным?</p> <p>1) <u>да;</u></p> <p>2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да;</u></p> <p>2) <u>нет</u></p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) <u>узкий</u></p> <p>2) <u>средний;</u></p>	<p>Все основные положения, представленные в диссертации и выносимые на защиту:</p> <p>- доказаны;</p> <p>- не являются тривиальным;</p> <p>- являются новыми;</p> <p>- уровень применения широкий;</p> <p>- доказаны в публикациях автора.</p> <p>Положения диссертации достоверны, доказаны, проведена соответствующая статистическая обработка данных. Оформлены охранные документы (авторское свидетельство, акты внедрения). Все положения нетривиальны, новы, доказаны научными публикациями в международных и отечественных рецензируемых журналах.</p>

	<p>3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p>	
<p>8</p> <p>Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p>	<p>Для реализации поставленных целей в рамках данной диссертационной работы была разработана последовательность этапов методов исследования. Автором обоснован выбор методологии исследования и подробно представлено использование примененных методов и инструментов.</p>
	<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p>	<p>Статистический анализ проводили с использованием программы статистического анализа SPSS Statistics («Statistical Package for the Social Sciences» — «статистический пакет для общественных наук»).</p> <p>Сыворотки крови пациентов с синдромом перекреста ингибировали связывание МкАТ 82 более значительно, чем аутоантитела из сыворотки крови пациентов без синдрома перекреста: 67,68 % (50,02 %; 76,03 %) против 56,51 % (28,37 %; 71,88 %), соответственно. При изучении цитокинов статистический анализ показал, что ИЛ10 выше нормы у 19,4% пациентов. Статистические показатели ИЛ10 были выше у пациентов с диагнозом аутоиммунный тиреоидит. За статистически значимый уровень было взято $p < 0,05$.</p>
	<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и</p>	<p>Диссертационная работа по «Совершенствованию изучения</p>

		<p>закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p>1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u></p>	<p>гетерогенности эритропов антипирепероксидазных аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы» доказывает все научные положения и выводы, которые изложены в диссертации.</p>
	<p>8.4 Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p> <p>8.5 Исползованные источники литературы достаточны для литературного обзора</p>	<p>Все представленные в диссертации утверждения подтверждены, имеют ссылки на достоверную научную литературу.</p> <p>Диссертационная работа содержит список зарубежной и отечественной литературы, состоящий из 219 источников.</p>	<p>Все представленные в диссертации утверждения подтверждены, имеют ссылки на достоверную научную литературу.</p> <p>Диссертационная работа содержит список зарубежной и отечественной литературы, состоящий из 219 источников.</p>
<p>9</p> <p>Принцип практической ценности</p>	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u></p>	<p>Полученные результаты диссертационного исследования имеют важное значение для развития теоретических и методологических основ по изучению гетерогенности эритропов антипирепероксидазных аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Полученные результаты могут стимулировать проведение дополнительных исследований в развитии новых методов ранней диагностики синдрома перекреста при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы.</p>	<p>Полученные результаты диссертационного исследования имеют важное значение для развития теоретических и методологических основ по изучению гетерогенности эритропов антипирепероксидазных аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Полученные результаты могут стимулировать проведение дополнительных исследований в развитии новых методов ранней диагностики синдрома перекреста при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы.</p>
	<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p>	<p>В диссертации представлен алгоритм диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с использованием моноклональных антител.</p>	<p>В диссертации представлен алгоритм диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с использованием моноклональных антител.</p>

	<p>1) да; 2) нет</p>	<p>Предложенный метод диагностики внедрен в клиническую деятельность: КГП на ПХВ "Больница скорой медицинской помощи" г. Семей; Поликлиника ТОО «Эділ-Ем» г. Семей; КГКП «Центр первичной медицинской помощи №12 горда Семей» управления здравоохранения области Абай.</p>
<p>9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) <u>полностью новые</u> 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%) 3) <u>не новые</u> (новыми являются 25%)</p>		<p>Впервые в Казахстане изучена гетерогенность эпителий, распознаваемых антителами к ТПО, у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Разработанный алгоритм диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с использованием моноклональных антител, позволяет обеспечить своевременную диагностику синдрома перекрёста (overlap-syndrome).</p>
<p>10 Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма: 1) <u>высокое</u>; 2) <u>среднее</u>; 3) <u>ниже среднего</u>; 4) <u>низкое</u></p>	<p>Диссертационная работа изложена грамотно, на достаточно высоком уровне. В ходе рецензирования выявлены единичные стилистические погрешности, не имеющие принципиального значения. Качество академического письма достаточно высокое. В ходе рецензирования возникли следующие вопросы: 1. С какой целью были изучены Интерлейкин-10 и Фактор некроза опухоли альфа у больных с</p>

аутоиммунным заболеванием щитовидной железы? Полученные результаты не были использованы при составлении «Алгоритма диагностики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы с использованием моноклональных антител». Ваши полученные данные ФНО- α у больных с АИТ были достоверно выше, чем у больных с ДТЗ. Эти данные можно было бы использовать в дифференциальной диагностике АИТ с ДТЗ.

2. При аутоиммунном тиреоидите выделяют три фазы процесса развития заболевания: фаза гипертиреоза, эутиреоза и гипотиреоза. Были ли проанализированы фазы в зависимости от АИТ у ваших пациентов?

3. Почему Вами не были приведены клинические примеры больных с синдромом перекреста?

Диссертационная работа Ахметовой Венеры Турсыновны на тему «Совершенствование изучения гетерогенности эпителиев антитиреопероксидазных аутоантител у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы», представленная на соискание доктора философии является законченным научным трудом. Научная работа по содержанию, объему проведенных исследований, научной и практической

			<p>значимости полученных результатов полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 - «Медицина»</p>
--	--	--	--

Официальный рецензент:

**доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии
 НАО «КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова»**

Жангентахан Абылайұлы



ҚОЛЫН РАСТАЙМЫН
 «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ Құжатталдық қамтамасыз ету және бақылау бөлімінің басшысы

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
 Руководитель отдела документационного обеспечения и контроля
 НАО «Казанский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова»