

ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

на диссертационную работу Сатановой Ә.Р.
на тему «Анализ эффективности вакцинации от вируса папилломы человека в Республике Казахстан»,
представленную на соискание степени доктора философии (PhD)
по специальности «8D10103 - 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 выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы) 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) <u>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (Наука о жизни и здоровье)</u>	Диссертация Сатановой Әлимы Ринатқызы «Анализ эффективности вакцинации от вируса папилломы человека в Республике Казахстан» на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – Медицина соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (Наука о жизни и здоровье) В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты: Конституция Республики Казахстан: принята 30 августа 1995 года (с изменениями и дополнениями по состоянию на 19.09.2022 г) Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК (с изменениями и дополнениями по состоянию на 20 июня 2024 года) Приказ Вице-министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 июня 2023 года №

			321 «Об утверждении Плана по внедрению вакцинации девочек 11 лет против вируса папилломы человека в Республике Казахстан на 2023-2025 годы»
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	Диссертационная работа Сатановой Элимы Ринатқызы вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта. На сегодняшний день в Казахстане не проводилась оценка эффективности вакцинации в отношении предраковых заболеваний шейки матки, осведомленности различных групп населения Казахстана о вакцинировании против ВПЧ, что стало причиной проведения исследований, направленных на оценку безопасности и эффективности вакцинации, а также на разработку дифференцированной модели скрининга рака шейки матки для женщин, иммунизированных и не иммунизированных против ВПЧ.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Уровень самостоятельности докторанта Сатановой Элимы Ринатқызы в проведении исследования высокий. Автор участвовала в разработке концепции исследования, сборе и анализе данных, связанных с заболеваемостью и смертностью от рака шейки матки в Казахстане, участвовала в клинических осмотрах, обследовании женщин, в том числе сборе материала на онкоцитологию и ВПЧ. Провела статистическую обработку данных, сформулировала ключевые выводы и

			предложила рекомендации по оптимизации программы вакцинации против ВПЧ. Существенной частью работы также стало подготовка научных публикаций и представление результатов исследования на конференциях. Опубликовано 4 публикации в международных рецензируемых журналах, индексируемых в БД Scopus Q1, Q2, Q3 квартилей, 6 научных публикаций в изданиях, входящих в перечень ККСОН
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована	Тема докторской диссертации Сатановой Элиммы Ринатқызы актуальна, что обосновано тем, что в последнее десятилетие в РК отмечается увеличение количества женщин со злокачественными опухолями шейки матки, подтвержденное статистическими данными Республиканского регистра онкологический заболеваний, несмотря на проводимую в РК с 2008г скрининговую программу по раннему выявлению рака шейки матки. На сегодняшний день в Казахстане не проводилась оценка эффективности вакцинации в отношении предраковых заболеваний шейки матки и информированности о вакцинации.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Диссертационная работа Сатановой Элиммы Ринатқызы состоит из четырех глав, полностью соответствующих теме. Содержание диссертации полностью отражает тему диссертации
		4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) Соответствуют;	Цель и задачи полностью соответствуют теме диссертации. Автором поставлена цель –

		исследовать эффективность и безопасность ВПЧ вакцинации, среди девочек-подростков иммунизированных ВПЧ вакциной, поставленные задачи исследования способствовали достижению цели. Проведен анализ данных заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Казахстане за 2014-2023 гг. Проанализированы клинико-анамнестические характеристики, проведена оценка состояния шейки матки с помощью цитологического исследования и ПЦР тестирования, сравнение показателей заболеваемости и частоты предраковых состояний шейки матки и ВПЧ статус среди вакцинированных и невакцинированных женщин для оценки эффективности вакцинации против вируса папилломы человека. Разработана и предложена модель скрининга рака шейки матки для вакцинированной и невакцинированной популяции.
2) Частично соответствуют; 3) Не соответствуют		
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: <u>1) Полностью взаимосвязаны;</u> 2) Взаимосвязь частичная; 3) Взаимосвязь отсутствует	Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны между собой.
	4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: <u>1) Критический анализ есть;</u> 2) Анализ частичный; 3) Анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями.

5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) Полностью новые; 2) Частично новые (новыми являются 25-75%); 3) Не новые (новыми являются менее 25%)	Научные результаты и положения являются новыми. Впервые осуществлено углубленное исследование динамики заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Республике Казахстан за последние 10 лет, что позволило выявить региональные особенности эпидемиологической ситуации. Впервые в Казахстане проведена комплексная оценка эффективности программы вакцинации против ВПЧ, показавшая значительное снижение инфицирования и уменьшение частоты предраковых состояний среди вакцинированных женщин. Впервые исследован уровень осведомленности о вакцинации против ВПЧ среди различных групп населения Казахстана, что позволило выявить основные препятствия на пути успешной реализации программы вакцинации. Впервые проведено исследование распространенности ВПЧ среди женщин репродуктивного возраста, что позволило выявить основные тенденции инфицирования и имеет важное значение для разработки эффективных стратегий профилактики и повышения охвата вакцинацией у молодых женщин.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) Полностью новые; 2) Частично новые (новыми являются 25-75%); 3) Не новые (новыми являются менее 25%)	Представленные выводы диссертационной работы являются новыми и оригинальными.

		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными 1) Полностью новые; 2) Частично новые (новыми являются 25-75%); 3) Не новые (новыми являются менее 25%)	Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются частично новыми и обоснованными
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)	Все основные выводы хорошо обоснованы. За период с 2014 по 2023 гг. зарегистрировано более 15 265 новых случаев заболеваний, что отражает важность продолжения и усиления профилактических мероприятий, включая скрининг и вакцинацию. Проведенное исследование подтвердило высокую эффективность вакцинации против ВПЧ. Среди вакцинированных женщин частота выявления ВПЧ-инфекций снизилась с 14,5% до 0,8%. По результатам анкетирования 78% вакцинированных женщин были осведомлены о взаимосвязи между ВПЧ и раком шейки матки, среди невакцинированных лишь 48%. Среди опрошенных женщин 63% были осведомлены о необходимости регулярного проведения ПАП-теста, только 50% респондентов выразили готовность вакцинировать своих дочерей против ВПЧ, что указывает на необходимость усиления информационных кампаний и образовательных мероприятий. Длительное наблюдение за вакцинированными группами поможет уточнить долгосрочные эффекты вакцинации и оптимизировать программы иммунизации.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	Положение, выносимое на защиту:

		Положение 1 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>Доказано</u>; 2) Скорее доказано; 3) Скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) Да; 2) <u>Нет</u> 7.3 Является ли новым? 1) <u>Да</u>; 2) Нет 7.4 Уровень для применения: 1) Узкий; 2) Средний; 3) <u>Широкий</u> 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>Да</u>; 2) Нет	«1. Комплексный анализ эпидемиологических данных по РППМ в Казахстане за последние 10 лет доказывает наличие устойчивого роста заболеваемости и смертности, подчеркивает значимые региональные различия, требующие целевых профилактических мер.» доказано, не является тривиальным. Является новым. Рекомендуются для широкого применения. Доказано научными публикациями в международных рейтинговых изданиях, изданиях, входящих в перечень ККСОН.
		Положение 2 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>Доказано</u>; 2) Скорее доказано; 3) Скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) Да; 2) <u>Нет</u> 7.3 Является ли новым? 1) <u>Да</u>; 2) Нет	Положение, выносимое на защиту: «2. Вакцинация против ВПЧ демонстрирует доказанную эффективность в снижении частоты инфицирования высокоонкогенными типами ВПЧ, что привело к уменьшению числа предраковых состояний шейки матки среди вакцинированных женщин.» доказано, не является тривиальным. Является новым. Рекомендуются для широкого применения. Доказано научными публикациями в международных рейтинговых

		7.4 Уровень для применения: 1) Узкий; 2) Средний; 3) <u>Широкий</u> 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>Да;</u> 2) Нет	изданиях, изданиях, входящих в перечень ККСОН.
		Положение 3 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>Доказано;</u> 2) Скорее доказано; 3) Скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) Да; 2) <u>Нет</u> 7.3 Является ли новым? 1) <u>Да;</u> 2) Нет 7.4 Уровень для применения: 1) Узкий; 2) Средний; 3) <u>Широкий</u> 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>Да;</u> 2) Нет	Положение, выносимое на защиту: «3. Исследование подтверждает низкий уровень информированности населения о вакцинации против ВПЧ и высокий процент отказов, что свидетельствует о необходимости усиления информационно-просветительских мероприятий.» доказано, не является тривиальным. Является новым. Рекомендуются для широкого применения. Доказано научными публикациями в международных рейтинговых изданиях, изданиях, входящих в перечень ККСОН.
		Положение 4 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>Доказано;</u> 2) Скорее доказано; 3) Скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) Да;	Положение, выносимое на защиту: «4. Разработанная модель скрининга, адаптированная к иммунизированной популяции, демонстрирует эффективность с учетом возрастных различий и специфических рисков, предлагая оптимизацию

		2) <u>Нет</u> 7.3 Является ли новым? 1) <u>Да;</u> 2) Нет 7.4 Уровень для применения: 1) Узкий; 2) Средний; 3) <u>Широкий</u> 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>Да;</u> 2) Нет	профилактических мероприятий в зависимости от иммунного статуса.» доказано, не является тривиальным. Является новым. Рекомендуются для широкого применения. Доказано научными публикациями в международных рейтинговых изданиях, изданиях, входящих в перечень ККСОН.
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии – обоснована или методология достаточно подробно описана 1) <u>Да;</u> 2) Нет	Выбор методологии исследования обоснован. Методология проведенного исследования достаточно подробно описана, что привело к достижению поставленной цели путем решения поставленных задач. Комплексный подход позволил получить полное представление о состоянии проблемы рака шейки матки в Республике Казахстан за указанный период и выявить ключевые области для дальнейших исследований и вмешательств. 1 этап – Эпидемиологический анализ заболеваемости и смертности от рака шейки матки в РК за 10 лет с 2014 по 2023 годы. 2 этап – Экспериментальный этап исследования Объектом исследования являлись 889 условно здоровых женщин, проживающих в г. Алматы и 1121 женщины, иммунизированные вакциной против ВПЧ в 2013-2015 гг., проживающих в г. Алматы, г. Астана, г. Павлодар, г. Атырау.

Информационно-аналитический метод, включал анкетирование, охватывающее широкий спектр вопросов. Эпидемиологический метод исследования для изучения заболеваемости и смертности в РК. Клинический этап исследования включал комплексное гинекологическое обследование. Лабораторно-диагностический и инструментальный методы исследования включали ВПЧ-тестирование, цитологическое исследование		
Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий. Для проведения анализа данных и их визуализации использовалась среда статистических вычислений R версии 4.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательная статистика включала абсолютные и относительные частоты для категориальных переменных, среднее значение с указанием стандартного отклонения ($\pm$) и медиану с первым и третьим квартилями для количественных переменных. Сравнение групп по категориальным переменным проводилось с использованием χ^2-теста Пирсона или точного теста Фишера. Для оценки различий в бинарных исходах рассчитывались относительный риск (OR), абсолютное изменение риска и NNT с	8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) <u>Да;</u> 2) Нет	

		соответствующими 95% доверительными интервалами.
	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): 1) <u>Да</u> ; 2) Нет	Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены результатами проведенного исследования. За период с 2014 по 2023 гг. зарегистрировано более 15 265 новых случаев заболевания, что отражает важность продолжения и усиления профилактических мероприятий, включая скрининг и вакцинацию. Проведенное исследование подтвердило высокую эффективность вакцинации против ВПЧ, что подтверждает глобальный профилактический эффект и эффективность вакцинации в снижении уровня предраковых состояний шейки матки
	8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу
	8.5 Использованные источники литературы <u>достаточно</u> /не достаточно для литературного обзора	Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора. Использовано 196 источника литературы за последние 5 лет.
9. Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>Да</u> ; 2) Нет	Диссертация имеет теоретическое значение. Исследование предоставляет доказательную базу для обоснования и поддержки инициатив в области здравоохранения, направленных на борьбу со злокачественными опухолями шейки матки.

	9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>Да;</u> 2) Нет	Диссертация имеет практическое значение и высокую вероятность применения полученных результатов на практике. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность вакцин против ВПЧ в снижении частоты инфицирования, что дает основание для разработки и расширения национальных программ вакцинации для снижения заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Республике Казахстан. Данные о распространенности ВПЧ среди различных групп населения будут способствовать совершенствованию программ скрининга и профилактики, что позволит эффективно выявлять группы риска и направлять их на своевременное обследование и вакцинацию.
	9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) <u>Полностью новые;</u> 2) Частично новые (новыми являются 25-75%); 3) Не новые (новыми являются менее 25%)	Практические рекомендации на основе диссертационной работы являются новыми. Сравнительный анализ заболеваемости и смертности от рака шейки матки в различных регионах Казахстана представляет важную информацию для создания целевых профилактических программ, повышения эффективности медицинских вмешательств и снижения уровня заболеваемости в уязвимых регионах. Распространение информации о преимуществах и эффективности вакцинации поможет повысить уровень осведомленности населения, увеличит охват вакцинацией и уменьшит распространенность ВПЧ и связанных с ним заболеваний.

			Данные исследования могут быть полезны для международного обмена опытом и сотрудничества в области борьбы со злокачественными опухолями шейки матки и профилактики ВПЧ-ассоциированных опухолей. Это поможет Казахстану интегрироваться в глобальные усилия по снижению данного заболевания.	
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>Высокое</u>; 2) Среднее; 3) Ниже среднего; 4) Низкое	Работа написана в академическом стиле, грамотно структурирована и оформлена в соответствии с требованиями	
11	Замечания к диссертации	Ряд стилистических замечаний, которые не уменьшают значимость работы и не влияют на результаты исследования. Вопрос: в результате Вашей работы выявлено, что использование гормональных контрацептивов в группе невакцинированных 4,7%, в группе вакцинированных 3,8%. Как Вы считаете, чем обусловлено такая низкая приверженность к гормональным контрацептивам среди женской популяции Казахстана, как среди невакцинированных, так и вакцинированных? При том что у последних инфицированность ВПЧ отсутствовала, в отличие от невакцинированных пользователей КОК (26%).		
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)		
13	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Присудить степень доктора философии (PhD)	

Рецензент:

Заведующая научно-исследовательской лаборатории репродуктивного здоровья женщины ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, руководитель центра компетенций «Онкофертильность» ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, профессор кафедры онкологии ГБОУ ВО "СЗГМУ им.И.И.Мечникова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник ФГБОУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России, врач-онколог ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, д.м.н., профессор Российской Федерации, Санкт-Петербург,

согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

 Елена Александровна Ульрих




Подпись доктора медицинских наук, профессора Ульрих Елены Александровны «заверено»

Ученый секретарь
 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
 д.м.н., проф.

_____/Недошивин А.О. /

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России); г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; +7 (812) 660-37-06; pmu@almazovcentre.ru.