

 ASTANA MEDICAL UNIVERSITY	НАО «Медицинский университет Астана»	Стр 1 из 5
	<i>Кафедра общей врачебной практики с курсом доказательной медицины</i>	113

ОТЗЫВ НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

на диссертационную работу Капасовой Айсулу Тлеугазыевны на тему
«Особенности диагностики и клинического течения целиакии у пациентов в
РК», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по
специальности: 8D10102 - «Медицина»

1) Обоснование актуальности выполненной работы, ее значимости для современной науки и практики;

Докторант Капасова Айсулу Тлеугазыевна выполнила диссертационное исследование на тему «Особенности диагностики и клинического течения целиакии у пациентов в Республике Казахстан», которое является чрезвычайно актуальной в условиях современной клинической медицины, в частности, гастроэнтерологии. Целиакия - системное аутоиммунное заболевание, связанное с непереносимостью глютена, и его распространённость растёт во всём мире, включая страны Центральной Азии и Казахстан. В нашей стране целиакия остаётся недостаточно изученной, а частота диагностики значительно уступает данным развитых стран, что обусловлено, как показывает наше исследование, и недостаточной настороженностью врачей, и ограниченной доступностью лабораторных и морфологических методов подтверждения диагноза, и атипичным течением заболевания, особенно во взрослой популяции.

Исследование имеет большое практическое значение, так как результаты работы могут быть использованы для совершенствования алгоритмов диагностики в общей врачебной практике, терапии, гастроэнтерологии и педиатрии, а также для разработки национальных рекомендаций по ведению пациентов с целиакией. Докторант в составе рабочей группы инициировала разработку, а в дальнейшем и актуализацию в РК клинического протокола по диагностике и лечению целиакии у взрослых и детей, что говорит о несомненной практической значимости нашего исследования.

2) Основные научные и методологические положения, на которые докторант опирается;

В своей работе Айсулу Тлеугазыевна опирается на современные научные представления о целиакии как о многофакторном аутоиммунном заболевании, развивающемся у генетически предрасположенных лиц под воздействием пищевого глютена. Методологическую основу исследования составляют принципы доказательной медицины, клинико-эпидемиологический и аналитический подходы к изучению распространённости, клинических проявлений и лабораторно-инструментальных характеристик заболевания. В основу исследования положены международные диагностические критерии целиакии,

 ASTANA MEDICAL UNIVERSITY	НАО «Медицинский университет Астана»	Стр 2 из 5
	<i>Кафедра общей врачебной практики с курсом доказательной медицины</i>	113

рекомендованные Европейским обществом детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN) и Всемирной гастроэнтерологической организацией (WGO), а также действующие, разработанные, в том числе, самим докторантом национальные протоколы диагностики и лечения целиакии. Докторант использует комплексный подход, включающий анализ клинических данных, серологических тестов (антитела к тканевой трансглутаминазе, эндомизию), морфологическое исследование биоптатов тонкой кишки по MARSH, а также оценку ассоциированных заболеваний и сопутствующих аутоиммунных состояний. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программ, SPSS версии 20.0 и Jamovi версии 1.6. Так, для количественных переменных использовались параметрические и непараметрические методы статистического анализа. Проверка нормальности распределения значений оценивалась тестом Шапиро-Уилка; Степень статистической значимости различий, нормально распределённых данных определялась с использованием t-критерия Стьюдента или ANOVA с post-hoc анализом (Tukey/Bonferroni). С целью определения корреляционной зависимости между показателями были использованы коэффициенты парной корреляции Пирсона (r) и ранговой корреляции Кендалла. Для оценки клинической информативности диагностических и клинических тестов использовался ROC-анализ (receiver operating characteristic analysis) с расчетом чувствительности, специфичности метода и AUC (площадь под кривой).

Такой системный подход обеспечивает научную обоснованность выводов, достоверность полученных результатов и их соответствие современным требованиям клинических исследований в клинической медицине.

3) Полученные докторантом научные результаты и их обоснованность;

Докторантом Капасовой А.Т. получены обширные и достоверные научные данные, отражающие особенности диагностики и клинического течения целиакии у детей и взрослых пациентов в Республике Казахстан. Результаты исследования основаны на комплексном клинко-лабораторном, эндоскопическом, морфологическом и серологическом обследовании 180 пациентов различных возрастных групп, что обеспечивает высокую репрезентативность выборки и достоверность выводов. Так, впервые в Казахстане проведён сравнительный анализ клинических, лабораторных и морфологических проявлений целиакии и нецелиакийной чувствительности к глютену как у детей, так и у взрослых. Показана значимая корреляция между активностью заболевания по MARSH и уровнями anti-tTG IgG ($r=0,542$) и ЕМА ($r=0,666$), что свидетельствует о высокой прогностической ценности серологических маркеров. Также доказано, что у детей с целиакией достоверно ниже уровень витамина D и кальция, чем у пациентов с

 ASTANA MEDICAL UNIVERSITY	НАО «Медицинский университет Астана»	Стр 3 из 5
	<i>Кафедра общей врачебной практики с курсом доказательной медицины</i>	113

нецелиакийной чувствительностью к глютену, что указывает на метаболические нарушения, сопровождающие заболевание. Установлено снижение уровня гемоглобина у взрослых пациентов с целиакией и выявлены выраженные изменения активности ферментов печени и поджелудочной железы.

Получены убедительные данные о высокой чувствительности и специфичности генетического тестирования (HLA-DQ2/DQ8) в диагностике целиакии как у детей (AUC=0,897), так и у взрослых (AUC=0,867). Кроме того, исследование уровня осведомлённости врачей о целиакии выявило существенные пробелы в знаниях врачей первичного звена: только 28% респондентов верно указали аутоиммунную природу заболевания, и менее половины знали «золотой стандарт» диагностики — гастродуоденоскопию с биопсией тонкой кишки. Эти данные подчёркивают необходимость образовательных мероприятий для медицинских специалистов.

Таким образом, научные выводы докторанта базируются на достоверных статистических методах (χ^2 -критерий Пирсона, U-критерий Манна-Уитни, ANOVA, ROC-анализ, множественная регрессия) и подтверждены публикациями в рецензируемых научных журналах, что свидетельствует о высокой степени их обоснованности и научной достоверности.

4) Структурная и содержательная целостность диссертации;

Диссертационное исследование Капасовой А.Т. отличается высокой степенью структурной и содержательной целостности. Работа имеет логичную композицию, включает все обязательные академические разделы, соответствующие типовым требованиям к диссертационным исследованиям: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований, обсуждение, выводы и практические рекомендации, приложения. Материалы каждой главы последовательно взаимосвязаны и вытекают один из другого, обеспечивая логическое развитие научного замысла и реализацию запланированных задач. Введение чётко обосновывает актуальность темы, формулирует цель, задачи, объект, предмет и гипотезу исследования. Обзор литературы отражает современное состояние проблемы целиакии в мировой и отечественной науке, демонстрирует знание автором актуальных клинических, иммуногенетических и эпидемиологических аспектов заболевания. Раздел «Материалы и методы» изложен методологически корректно, с указанием применённых диагностических критериев, лабораторных и инструментальных методик, статистических методов анализа, что обеспечивает прозрачность и воспроизводимость исследования. Основная часть работы содержит детальное описание результатов клинико-лабораторных, морфологических и серологических исследований у

 ASTANA MEDICAL UNIVERSITY	НАО «Медицинский университет Астана»	Стр 4 из 5
	<i>Кафедра общей врачебной практики с курсом доказательной медицины</i>	113

пациентов различных возрастных групп, что придаёт работе целостность и системный характер. Разделы, посвящённые сравнительной оценке целиакии и нецелиакийной чувствительности к глютену, логично связаны между собой и дополняют друг друга. Включение отдельного блока, посвящённого оценке уровня осведомлённости врачей о целиакии, расширяет прикладное значение работы и подчёркивает её междисциплинарный подход. Заключение и выводы логично вытекают из представленных данных, отражают поставленные задачи и подтверждают достижение цели исследования. Практические рекомендации основаны на результатах исследования и имеют значимость для клинической практики. Диссертантом разработан современный алгоритм диагностики целиакии у пациентов с клиническими подозрениями, в зависимости от соблюдаемой диеты (глютеносодержащей или безглютеновой). Таким образом, диссертационная работа характеризуется внутренней логикой, структурной завершённостью и высоким уровнем научного и методического исполнения.

5) Личный вклад доктората в исследование, объем исследований;

Докторант проявил высокий уровень самостоятельности на всех этапах научно-исследовательской работы от формирования темы диссертации и выбора направления исследования до анализа полученных данных и формулировки выводов. Автор самостоятельно проводил рекрутинг пациентов и организацию клинических исследований, включающих комплексное обследование детей и взрослых с подозрением на целиакию и нецелиакийную чувствительность к глютену. Общий объём обследованных составил 180 человек, что обеспечивает статистическую достоверность и репрезентативность результатов. Докторантом были лично проведены сбор анамнеза, клинико-лабораторное обследование, интерпретация серологических тестов (EMA, anti-tTG, anti-DGP), морфологических данных биопсии и результатов генетического анализа HLA-DQ2/DQ8. Докторантом выполнен статистический анализ результатов с использованием современных методов (χ^2 -критерий Пирсона, U-критерий Манна-Уитни, ANOVA, ROC-анализ, корреляционный и регрессионный анализ), что позволило достоверно определить диагностическую значимость серологических и генетических маркеров целиакии. Айсулу Тлеугазыевна разработала и провела социологическое исследование по оценке уровня осведомлённости врачей Казахстана о целиакии, в котором приняли участие 232 респондента из различных регионов страны. Полученные данные легли в основу анализа пробелов в диагностике и предложений по повышению образовательного уровня медицинских специалистов. Результаты исследования обобщены, интерпретированы и представлены в виде научных публикаций, включая статьи в рецензируемых журналах, что подтверждает личный вклад докторанта в развитие выбранного научного направления.

 ASTANA MEDICAL UNIVERSITY	НАО «Медицинский университет Астана»	Стр 5 из 5
	Кафедра общей врачебной практики с курсом доказательной медицины	113

Таким образом, докторант внёс существенный личный вклад в проведение научного исследования, обеспечив его целостность, методическую и статистическую корректность и практическую направленность.

б) Качества докторанта как исследователя, приобретенный опыт методов научных исследований;

Докторант проявил высокий уровень профессионализма, трудолюбия и ответственности на всех этапах научного исследования. Работа выполнялась в сотрудничестве с организациями здравоохранения города Астаны, которым мы выражаем признательность за поддержку и содействие. Во время пандемии COVID-19 докторант принимал активное участие в организации и оказании круглосуточной медицинской помощи населению, проявив высокий уровень профессиональной подготовки и гражданской ответственности. За самоотверженный труд и вклад в здравоохранение Айсулу Тлеугазиевна отмечена благодарственными письмами акимата, областного управления здравоохранения и руководства Медицинского университета Астаны.

Автор зарекомендовал себя как инициативный организатор, эффективно совмещающий научную и клиническую деятельность, а также руководитель собственной клиники, внедряющий современные подходы диагностики и лечения.

Докторант овладел современными методами клинических, лабораторных, морфологических и статистических исследований, что обеспечило высокий научный уровень и достоверность полученных результатов.

7) Заключение.

Диссертационная работа Капасовой Айсулу Тлеугазиевны на тему «Особенности диагностики и клинического течения целиакии у пациентов в Республике Казахстан» по образовательной программе 8D10102 – Медицина является завершённым научным исследованием, отличающимся актуальностью, научной новизной и практической значимостью; выполнена на высоком методическом уровне и заслуживает рекомендации к защите на соискание степени доктора философии (PhD).

Научный консультант:

Заведующий кафедрой общей врачебной практики
с курсом доказательной медицины

НАО «Медицинский университет Астана»

К.м.н., ассоциированный профессор

АСТАНА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ
АКАДЕМИК А.А. РАСТАЙМЫН
КАСЫМ-ЖАҢҒАЛЫ
ДЕПАРТАМЕНТІН ДИРЕКТОРЫ



Дербисалина Г.А.