

**Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и
репродуктологии имени Д.О. Отта»**

(ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»)

Менделеевская линия, д. 3

Санкт-Петербург, 199034

тел.: (812) 328-98-61, факс: (812) 328-23-61

e-mail: iagmail@ott.ru

ОКПО 01897162, ОГРН 1027800521704

ИНН/КПП 7801020890/780101001

ОТЗЫВ ЗАРУБЕЖНОГО НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

на диссертационную работу Становой Саяжан Кенесовны на тему:

“Персонализированный подход к диагностике и лечению хронических
тонзиллофарингитов у беременных”,

представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по
специальности 6D110100 - “Медицина”.

1. Обоснование актуальности выполненной работы, её значимости для современной науки и практики

Диссертационная работа Становой Саяжан Кенесовны посвящена чрезвычайно актуальной проблеме современной клинической медицины - совершенствованию диагностики и терапии хронических воспалительных заболеваний ротоглотки у беременных женщин с применением персонализированных, иммунобиологических и микробиологических подходов. В свете глобальных тенденций в медицине - перехода от популяционно ориентированных стратегий к индивидуализированным и прецизионным - представленное исследование имеет стратегическое значение как для фундаментальной науки, так и для практического здравоохранения. В настоящее время хронический тонзиллофарингит (ХТФ) рассматривается как одна из наиболее распространённых форм экстрагенитальной патологии у беременных, оказывающая негативное

влияние на течение гестации, исходы родов и здоровье новорождённого. Данное заболевание служит моделью хронического очагового воспаления, способного вызывать системные иммунные сдвиги, цитокиновый дисбаланс и активацию эндотоксикоза. Несмотря на высокую распространённость проблемы, эффективные клинические алгоритмы диагностики и терапии ХТФ в контексте беременности до сих пор отсутствовали. Научная и практическая значимость исследования заключается в создании концептуально новой системы ведения беременных женщин с хроническими воспалительными заболеваниями ротоглотки, основанной на персонализированном анализе иммунного, микробиологического и морфологического профиля. Полученные результаты имеют трансляционный характер - от лабораторных данных к клиническому решению - и могут быть внедрены в международную практику перинатальной и ЛОР-медицины. Работа Становой С.К. полностью соответствует современным приоритетам медицинской науки: интеграции принципов доказательной медицины, молекулярной диагностики и превентивного подхода в реальную клиническую практику. Её результаты обладают значительным потенциалом для использования в рамках программ охраны материнства и детства и при разработке нормативных клинических протоколов Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

2. Основные научные и методологические положения. Методологическая основа исследования базируется на комплексном, междисциплинарном и доказательном подходе, включающем клинические, микробиологические, иммунологические и морфологические методы анализа. Работа опирается на принципы прецизионной (precision) и персонализированной медицины, предусматривающие стратификацию пациенток по клинко-иммунологическим и микробиологическим параметрам. В диссертации

применены методы клинико-эпидемиологического анализа, расширенной бактериологической идентификации возбудителей с определением антибиотикорезистентности, иммуногистохимического профилирования, микроскопического анализа тканей и количественной морфометрии. Использование современных инструментов статистической обработки - корреляционного, регрессионного, кластерного и факторного анализа - позволило обосновать выявленные закономерности и повысить доказательность полученных данных. Научная гипотеза, сформулированная докторантом, опирается на предположение о существовании специфического иммуномикробиологического фенотипа хронического тонзиллофарингита у беременных, отличного от негестационных форм. Эмпирические данные, полученные в ходе работы, подтвердили корректность данной гипотезы. В исследовании реализованы принципы верификации, воспроизводимости и клинической валидности, что обеспечивает высокий уровень достоверности и соответствие международным стандартам научных публикаций (CONSORT, PRISMA, STROBE). Таким образом, методологический фундамент работы сочетает принципы доказательности, биобезопасности, статистической строгости и клинической воспроизводимости, что придаёт исследованию Становой С.К. характер современной, методологически выверенной диссертации европейского уровня.

3. Полученные докторантом научные результаты и их обоснованность.

Научные результаты диссертации отличаются новизной, оригинальностью и высоким уровнем аналитической обработки. Впервые установлены клинико-иммунологические и микробиологические закономерности, определяющие патогенез хронического тонзиллофарингита у беременных. Доказана роль хронического очага воспаления ротоглотки как системного фактора, способствующего развитию плацентарной недостаточности, эндотоксикоза и

осложнённого течения беременности. Определены диагностические и прогностические биомаркеры, отражающие степень активности воспалительного процесса и уровень риска неблагоприятных гестационных исходов. Разработан и апробирован алгоритм персонализированного ведения беременных с ХТФ, включающий иммуногистохимические, микробиологические и морфологические критерии. Сформулирован и внедрён в практику клинический протокол диагностики и лечения ХТФ, адаптированный к особенностям физиологии беременности.

Эти результаты имеют как теоретическую, так и практическую значимость. Теоретически работа углубляет представления о механизмах взаимодействия хронического воспаления и гестационного иммунитета. Практически - создаёт инструмент, позволяющий оптимизировать тактику ведения пациенток, сократить сроки терапии, минимизировать акушерские осложнения и снизить риск антенатальной гипоксии плода. Обоснованность научных выводов подтверждена клиническими и лабораторными данными, статистической верификацией и международной апробацией - на конференциях и в публикациях в рецензируемых журналах, индексируемых в Scopus и Web of Science.

4. Структурная и содержательная целостность диссертации.

Диссертационная работа Становой Саяжан Кенесовны отличается чётко продуманной структурой, логической завершённостью и высоким уровнем внутренней согласованности всех разделов. Композиция диссертации построена в строгом соответствии с научной логикой и принципами академического изложения, что свидетельствует о зрелом уровне научного мышления автора и способности к системному анализу сложных клинко-биологических процессов. Работа имеет ясно выраженную целевую направленность и демонстрирует последовательное развитие научной идеи -

от постановки проблемы и формулировки гипотезы до её экспериментального подтверждения и практической реализации в виде клинических рекомендаций. Каждый раздел диссертации органично вытекает из предыдущего, создавая целостную научную конструкцию, объединённую единой концепцией персонализированного подхода к ведению беременных женщин с хроническими тонзиллофарингитами. Во введении последовательно раскрыты актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Автор чётко сформулировала объект, предмет, цель и задачи, указав логическую взаимосвязь между ними. Формулировка гипотезы исследования выполнена корректно, с опорой на современные достижения клинической иммунологии, микробиологии и оториноларингологии. Обзор литературы представляет собой развёрнутый аналитический анализ мирового научного опыта и фундаментальных положений по изучаемой проблеме. Автор не ограничивается описательным изложением, а проводит глубокий критический синтез данных, выявляя пробелы в существующих знаниях и обосновывая необходимость проведения собственного исследования. При этом прослеживается уверенное владение международной научной терминологией и умение оценивать работы с позиций доказательной медицины. В работе подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения пациенток, характеристики выборки, а также применённые лабораторные, иммуногистохимические, микробиологические и морфологические методики. Представлена система статистической обработки данных с указанием применённых методов корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа, что подчёркивает высокий уровень методологической проработки работы и обеспечивает воспроизводимость полученных результатов. В основной части, содержащей

результаты собственных исследований, демонстрируется логическая взаимосвязь между различными уровнями анализа - клиническим, лабораторным и морфологическим. Автор системно интерпретирует полученные данные, опираясь на статистические закономерности, и делает аргументированные выводы, подтверждающие исходную гипотезу. Особо следует отметить умение автора увязывать эмпирические результаты с теоретическими концепциями, что придаёт работе концептуальную целостность и интегративный характер.

Обоснование результатов отличается высоким уровнем аналитической интерпретации, где итоги исследования рассматриваются в контексте современных представлений о патогенезе хронического воспаления ротоглотки и особенностях гестационного иммунитета. Станова С.К. проявляет зрелость научного мышления, сопоставляя собственные выводы с данными мировой литературы и обосновывая их значимость для развития персонализированной медицины. Выводы и практические рекомендации представляют собой логическое завершение всей исследовательской работы. Они чётко коррелируют с поставленными задачами и отражают как теоретические, так и прикладные аспекты выполненного исследования. Практические рекомендации обладают высокой степенью конкретности и реализуемости; они могут быть использованы в деятельности акушерско-гинекологических, оториноларингологических и лабораторных подразделений, а также интегрированы в образовательный процесс медицинских университетов. Следует подчеркнуть, что диссертация характеризуется не только структурной стройностью, но и содержательной завершённостью: каждая глава представляет собой логически самостоятельный, но в то же время функционально взаимосвязанный элемент общей концепции. Автор продемонстрировала умение выстраивать научный

нарратив в соответствии с международными академическими стандартами, избегая как избыточного описания, так и декларативности, что свидетельствует о сформировавшейся научной культуре и владении принципами академического письма.

Работа Становой Саяжан Кенесовны представляет собой цельное, системное и методологически безупречное исследование, отличающееся внутренней логикой, доказательностью и научной завершённостью. Структурная организация и содержательная наполненность диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (PhD) международного уровня, и подтверждают высокий уровень академической зрелости автора.

5. Личный вклад докторанта в исследования и объём проведённой работы. Личный вклад Становой Саяжан Кенесовны является исключительным и определяющим для всех этапов выполнения диссертации. Автор самостоятельно сформулировала концепцию исследования, разработала дизайн, определила критерии включения пациенток, осуществила клинические наблюдения, лабораторные исследования и статистический анализ. Докторант лично проводила отбор биоматериала, культивирование микроорганизмов, определение спектра антибиотикорезистентности, иммуногистохимические и морфологические исследования. Ею разработан и внедрён в практику клинический протокол персонализированного ведения беременных с ХТФ. Все ключевые гипотезы, выводы и предложения принадлежат автору. Объём проведённых исследований свидетельствует о масштабности и глубине проделанной работы, соответствующей требованиям к докторским диссертациям международного уровня.

6. Качества докторанта как исследователя, приобретённый опыт и владение методами. Станова Саяжан Кенесовна зарекомендовала себя как исследователь высокого уровня, обладающий научной интуицией, аналитическим мышлением и умением интегрировать данные различных областей медицины. Автор демонстрирует уверенное владение современными методами лабораторной диагностики, иммунологических и микробиологических исследований, морфологического анализа, биостатистики и клинической интерпретации результатов. Докторант проявила инициативность, самостоятельность, научную добросовестность и способность к критическому осмыслению данных. В ходе работы она приобрела значительный опыт организации и проведения междисциплинарных исследований, взаимодействия с клиническими учреждениями и научными лабораториями.

Станова С.К. соответствует уровню исследователя, способного работать в международных научных проектах и осуществлять трансляцию инновационных идей в клиническую практику.

Диссертационная работа Становой Саяжан Кенесовны “Персонализированный подход к диагностике и лечению хронических тонзиллофарингитов у беременных” является завершённым, научно обоснованным и практически значимым исследованием, выполненным на современном международном уровне. Работа отличается новизной, достоверностью, высокой степенью доказательности и трансляционным потенциалом. Полученные результаты представляют собой существенный вклад в развитие персонализированной и репродуктивной медицины, а также создают предпосылки для дальнейших исследований в области акушерско-оториноларингологической патологии.

Станова Саяжан Кенесовна продемонстрировала высокий уровень профессиональной подготовки, глубокие знания, исследовательскую культуру и способность решать сложные научные задачи в соответствии с международными стандартами.

Представленная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 - "Медицина", и заслуживает присуждения данной учёной степени.

Зарубежный научный консультант:

д.м.н., профессор,
заведующая отделом медицинской
микробиологии ФГБНУ «Научно-
исследовательский институт акушерства,
гинекологии и репродуктологии имени Д.О.
Отта», заслуженный деятель науки Российской
Федерации.

А.М. Савичева

Подпись профессора Савичевой Алевтины Михайловны заверяю

Ученый секретарь
Федерального государственного
Бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
акушерства, гинекологии и репродуктологии
имени Д.О. Отта»
к.м.н.



Коптеева Е.В.