

ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

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

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
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>Диссертационная работа выполнена в рамках Национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация».</p>

		3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /не раскрыта.	Научная значимость работы заключается в обосновании системного подхода к диагностике целиакии с учётом возрастных, клинических и генетических особенностей пациентов в Республике Казахстан. Впервые получены данные о клиническом течении целиакии у взрослого населения РК, что восполняет существующий научный пробел. На основе международных рекомендаций адаптированный диагностический алгоритм и анализ серологических маркеров в сочетании с HLA-типированием вносят вклад в развитие доказательной гастроэнтерологии и могут служить научной базой для дальнейших эпидемиологических и клинических исследований.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u> ; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Диссертационная работа характеризуется высоким уровнем самостоятельности. Автор самостоятельно выполнил все этапы исследования - от анализа литературы и формирования методологии до обработки результатов и их научного обобщения. На основе международных рекомендаций перевод и адаптация диагностического алгоритма и формулирование выводов подтверждают личный вклад автора в выполненное исследование. С участием соискателя разработан клинический протокол «Целиакия (глютеновая энтеропатия) у взрослых, который одобрен Объединенной комиссией по качеству

			медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «16» июля 2019 года.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u> ; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	<p>Актуальность исследования достаточно и аргументированно обоснована, с учётом современных эпидемиологических и клинических данных по целиакии.</p> <p>Актуальность диссертационного исследования обоснована комплексно и логично с позиций современной гастроэнтерологии и эпидемиологии. Автор убедительно показывает, что целиакия остаётся недостаточно диагностируемым заболеванием вследствие полиморфизма клинических проявлений, высокой доли атипичных и внекишечных форм, а также ограниченного применения серологических и генетических методов скрининга. Особую значимость работе придаёт отсутствие до настоящего времени в Республике Казахстан системных исследований, посвящённых распространённости, клиническому течению и диагностике целиакии среди взрослого населения, тогда как имеющиеся данные касались преимущественно детской популяции. В аннотации обоснованно подчёркнута связь поздней диагностики целиакии с высоким риском тяжёлых осложнений, снижением качества жизни и повышенной летальностью, что делает проблему социально и клинически значимой. Актуальность темы дополнительно усиливается необходимостью разработки и внедрения национальных диагностических алгоритмов и клинических протоколов, адаптированных к условиям системы здравоохранения Республики Казахстан.</p>
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u> ; 2) частично отражает; 3) не отражает.	<p>Структура и содержание диссертации адекватно отражают заявленную тему и обеспечивают её комплексное раскрытие. Все разделы диссертации направлены на поэтапное решение поставленных задач - от анализа современных представлений о целиакии и</p>

			<p>обоснования методологии до представления собственных клинико-эпидемиологических, лабораторных, морфологических и социологических результатов. Представленные результаты логично интерпретированы, проиллюстрированы и подкреплены статистическим анализом, что обеспечивает целостное и всестороннее раскрытие исследуемой проблемы.</p>
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	<p>1) <u>соответствуют</u>;</p> <p>2) частично соответствуют; не соответствуют.</p>	<p>Цель и задачи диссертации корректно сформулированы и полностью соответствуют выбранному направлению исследования. Поставленные задачи логически вытекают из цели исследования и охватывают все ключевые аспекты изучаемой проблемы: клинические особенности течения целиакии у детей и взрослых, диагностическую ценность серологических, морфологических и генетических методов, нарушения минерального обмена, а также уровень осведомлённости медицинских работников.</p>
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	<p>1) <u>полностью взаимосвязаны</u>;</p> <p>2) взаимосвязь частичная;</p> <p>3) взаимосвязь отсутствует.</p>	<p>Диссертационная работа отличается высокой степенью внутренней логической согласованности. Все разделы органично связаны между собой и последовательно дополняют друг друга, формируя целостную научную концепцию диагностики и ведения целиакии в условиях Республики Казахстан. Клинико-эпидемиологические данные согласуются с результатами серологических, гистоморфологических и генетических исследований, а полученные статистические взаимосвязи подтверждают обоснованность сделанных выводов. Результаты социологического исследования уровня знаний врачей логично дополняют клиническую часть работы и обосновывают необходимость внедрения образовательных программ и клинического протокола. Таким образом, диссертация представляет собой завершённое научное исследование, в котором теоретические положения,</p>

			эмпирические данные и практические рекомендации находятся в тесной взаимосвязи.
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) <u>критический анализ есть;</u></p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;</p> <p>4) анализ отсутствует.</p>	<p>Новые положения и выводы диссертации подкреплены критическим анализом, сравнением с известными научными данными и обоснованной оценкой эффективности предложенных решений.</p> <p>Автор акцентирует внимание на комплексном подходе к диагностике и ведению целиакии. При лечении важно учитывать не только кишечные симптомы, но и возможные нарушения минерального обмена. Генотипирование HLA-DQ2 и -DQ8 целесообразно использовать для уточнения диагноза при сомнительных биопсийных результатах. Кроме того, выявлено значительное желание врачей повысить компетенции в области диагностики и лечения целиакии, что подчеркивает необходимость внедрения образовательных программ для медицинских работников Казахстана.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые;</u></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Научные результаты диссертационной работы характеризуются высокой степенью новизны и не повторяют ранее опубликованные исследования в данной области.</p> <p>Это подтверждается разработкой клинического протокола, регистрацией авторских прав на результаты исследований и внедрением их в практику через лекции, семинары и методику определения HLA-мутаций в медицинских учреждениях.</p> <p>Соискателем неоднократно проводились лекции в городских поликлиниках г. Астаны среди врачей общей практики, терапевтов, педиатров и гастроэнтерологов по теме «Целиакия», а также прочитаны лекции и представлены доклады на профильных гастроэнтерологических форумах и научно-практических</p>

			конференциях. Практическая значимость результатов подтверждена актом внедрения в «Центре традиционной и народной медицины», где материалы диссертационной работы «Особенности диагностики и клинического течения целиакии у пациентов в Республике Казахстан» внедрены в виде лекционных и семинарских занятий для врачей, а также в форме обучения и подготовки специалистов на рабочем месте.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Сформулированные выводы являются полностью новыми, отражают авторский вклад и расширяют существующие научные представления о целиакии.
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Разработанные автором диагностические и организационно-управленческие решения являются новыми, обоснованными и практически значимыми, что подтверждает их научную и прикладную ценность.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u> /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и	Все выводы и заключения в диссертации аргументированы, основаны на анализе рецензируемой литературы и не содержат элементов предположений.

		направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано;</p> <p>5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) широкий;</p>	<p>Первое положение диссертации - доказано в диссертационной работе и публикациях, нетривиальное, имеет новизну и широкий уровень применения: Выявлены клинические, серологические, генетические особенности течения целиакии и ассоциированных с ним заболеваний в детской и взрослой популяциях пациентов, которые следует принять во внимание при диагностике и контроле эффективности лечения пациентов с целиакией в разных возрастных группах.</p> <p>Второе положение диссертации - доказано в диссертационной работе и публикациях, нетривиальное, имеет новизну и широкий уровень применения: Комплексное исследование группы риска с оценкой общего анализа крови, функции печеночной ткани, показателей минерального обмена, серологических проб, гистоморфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки в комплексе и HLA - генотипирования является необходимыми методами дифференциальной диагностики энтеропатий.</p> <p>Третье положение диссертации - доказано в диссертационной работе и публикациях нетривиальное, имеет новизну и широкий уровень применения: Уровень знаний и осведомленности о целиакии среди практикующих врачей в Казахстане является недостаточным, что проявляется в низких показателях правильных ответов на ключевые вопросы об этиологии, диагностике и лечении заболевания. Это свидетельствует о необходимости внедрения целевых образовательных</p>

		4) текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	<p>программ и повышения квалификации медицинских специалистов для улучшения диагностики и ведения пациентов с целиакией.</p> <p>Четвертое положение диссертации - доказано в диссертационной работе и публикациях, нетривиальное, имеет новизну и широкий уровень применения: Необходимы дальнейшие исследования по изучению эпидемиологии целиакии и нецелиакийной чувствительности к глютену в Казахстане для выявления возможных социокультурных, популяционных и организационных предикторов, а также для оптимального внедрения программ по ранней диагностике и лечению данной патологии.</p> <p>Основные результаты исследования обсуждались на республиканских и международных конференциях, а также опубликованы в 16 научных работах, включая статьи в международных рецензируемых журналах, индексированных в Scopus.</p>
		7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u> ; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	
8	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	<p>Выбор методологии исследования в диссертации обоснован; применяемые методы сбора данных и их статистическая обработка соответствуют цели и поставленным в исследовании задачам, что обеспечивает надежность и достоверность полученных результатов.</p> <p>Протокол исследования успешно прошел экспертизу с положительным отзывом в локальном этическом комитете на этапе планирования работы, что подтверждает соблюдение этических норм и стандартов в ходе проведения исследования.</p>
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием	Результаты, представленные в диссертационной работе Капасовой А.Т., получены с использованием методов научных исследований, рекомендуемых для

		<p>современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>поставленных соискателем целей.</p> <p>Статистический анализ проводился при помощи программ Microsoft Excel 2016, SPSS версии 20.0 и Jamovi версии 1.6. Статистический анализ данных проводился с учетом типа анализируемых переменных. Для оценки нормальности распределения использовался тест Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данных применялись параметрические методы статистического анализа, включая t-критерий Стьюдента и дисперсионный анализ (ANOVA) с post-hoc коррекцией по Tukey и Bonferroni; при ненормальном распределении использовались непараметрические методы - U-критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона. Анализ качественных признаков осуществлялся с применением χ^2-критерия Пирсона, χ^2 с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера. Корреляционные связи между показателями оценивались с использованием коэффициентов корреляции Пирсона и ранговой корреляции Кендалла. Для определения независимого влияния клинических и лабораторных факторов на активность заболевания применялся линейный регрессионный анализ с расчетом коэффициентов регрессии (β) и детерминации (R^2). Диагностическая информативность клинических и лабораторных тестов оценивалась методом ROC-анализа с определением чувствительности, специфичности и площади под кривой (AUC). Описательная статистика включала представление количественных данных в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а качественных - в виде абсолютных и относительных показателей. Статистическая обработка данных социологического исследования включала расчет частоты ответов, среднего суммарного балла и их сравнение с использованием t-критерия</p>
--	--	---	--

			<p>Стьюдента и ANOVA. Уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$. Анализ выполнялся с применением программ Microsoft Excel 2016, SPSS версии 20.0 и Jamovi версии 1.6.</p> <p>Интерпретация данных исчерпывающая, ясная</p>
		<p>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):</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Выводы и основные положения, представленные в диссертационной работе, были выведены на основе проведенных собственных исследований автора. Они логически взаимосвязаны и подтверждены полученными результатами исследования, что обеспечивает их надежность и достоверность.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	<p>В диссертационной работе каждое важное утверждение подкреплено ссылками на современные научные данные и публикации, отражающие актуальное состояние проблемы. Использованы как отечественные, так и международные источники, включая результаты клинических исследований, обзоров и мета-анализов, что обеспечивает надежность и достоверность представленных выводов.</p>
		<p>8.5 Использование источники литературы <u>достаточны</u> / не достаточны для литературного обзора.</p>	<p>Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора. Список литературы включает 11 отечественных и 169 иностранных источника литературы за последние 20 лет.</p>

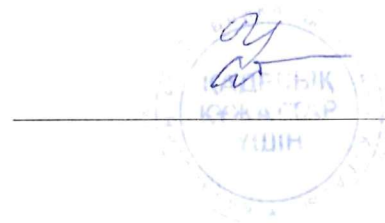
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Диссертация обладает значительным теоретическим вкладом, поскольку впервые в Казахстане системно исследованы клинические, серологические, генетические и морфологические характеристики целиакии у детей и взрослых. Полученные данные расширяют научное понимание заболевания и его патогенеза.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Работа имеет высокую практическую ценность. На основе международных рекомендаций адаптированный алгоритм диагностики и утверждённый клинический протокол внедрены в медицинскую практику, что позволяет своевременно выявлять целиакию, проводить рациональную профилактику и оптимизировать ведение пациентов, улучшая качество жизни и эффективность медицинской помощи. 1. Соискателем создан чат поддержки пациентов с целиакией (470 участников), внедрена генетическая и морфологическая диагностика, а также организовано обеспечение пациентов питанием и ферментами в Астане. В рамках Управления здравоохранения г. Астана пациентам выдано питание и ферменты, пациенты получают ежегодно годовой запас продуктов (по г. Астана питание получают 66 ребенка и 34 пациентов взрослые по г. Алматы 25 взрослых и 66 детей.)
		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 24-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Практические рекомендации являются полностью новыми и ранее не применялись в Казахстане.
10	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ;	Диссертационная работа написана на русском языке. Автор выражает и обосновывает свои мысли посредством краткого, при этом достаточного убедительного научного

		<p>2) ниже среднего; 3) низкое.</p>	<p>текста, основанного на фактах и результатах собственного исследования.</p> <p>Такой подход обеспечивает четкое и ясное представление материала, делает его доступным и понятным для читателя, а также укрепляет убедительность аргументации автора.</p> <p>Диссертационная работа содержит логические рассуждения, осмысление результативной части и характеризуется ясностью и точностью высказываний, а также отсутствием пространственных рассуждений. Качество академического письма высокое.</p>
11	Замечания к диссертации		<p>Диссертационная работа Капасовой А.Т. является законченным научным исследованием и оценивается положительно.</p> <p>Выявленные стилистические и терминологические погрешности, а также опечатки в диссертационной работе Капасовой А.Т. не оказывают существенного влияния на качество выполненного исследования и общую положительную оценку работы. Это означает, что содержательная и научная составляющая работы остаются высокими, несмотря на выявленные недочеты в стиле и форме представления материала.</p> <p>По результатам рецензирования диссертационного исследования Капасовой Айсулу Тлеугазыевны на тему «Особенности диагностики и клинического течения целиакии у пациентов в РК», представленную на соискание степени доктора (PhD) по специальности 8D10102 - «Медицина» можно сделать вывод, что диссертация представляет собой самостоятельный и завершённый научный труд. Работа отвечает всем принципам актуальности и внутреннего единства, а также обладает научной новизной практической значимостью.</p> <p>Диссертационная работа полностью соответствует</p>

			требованиям «Правил присуждения степени» Комитета по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, соискатель Капасова Айсулу Тлеугазыевна заслуживает присуждения степени доктора философии PhD по специальности 8D10102 - «Медицина».
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)	Диссертационная работа Капасовой Айсулу Тлеугазыевны на тему «Особенности диагностики и клинического течения целиакии у пациентов в РК», представленную на соискание степени доктора (PhD) по специальности 8D10102 - «Медицина», по своей актуальности и научно - практической значимости полученных результатов соответствует требованиям Комитета по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, и ходатайствую перед Комитетом для присуждения докторанту степени доктора философии PhD по образовательной программе 8D10102 - «Медицина».	

Рецензент:

доктор медицинских наук, профессор Национального научного онкологического центра г.Астана, главный внештатный гепатолог Министерства Здравоохранения Республики Казахстан, Президент ассоциации «GastroHepato Transplant Group Astana». (г. Астана, Казахстан)



К.С. Калиаскарова