

ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

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 образовательной программе 6D110100 – «Медицина»

№ п/п	Критерий	Соответствие критериям (необходимо отметить)	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) 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (Наука о жизни и здоровье)	Исследование Становой С.К. посвящено актуальной и клинически значимой проблеме совершенствования методов лечения хронического тонзиллофарингита у беременных — поскольку ориентирована на решение клинически и социально значимых задач охраны здоровья матери и ребёнка, предупреждения акушерских осложнений и улучшения перинатальных исходов. Исследование посвящено ведению беременных женщин с хронической ЛОР-патологией, которая рассматривается как экстрагенитальный фактор риска осложнённого течения беременности. В диссертации обоснован персонализированный подход на основе клинико-иммунологических, микробиологических и морфологических характеристик (цитокиновый профиль, показатели клеточного иммунитета, спектр возбудителей, морфология плаценты), что соответствует современным приоритетам биомедицинской науки по индивидуализации диагностики, стратификации риска и подбору безопасной терапии, особенно в уязвимой группе беременных.

			<p>Работа завершается разработкой клинического протокола и алгоритма ведения беременных с ХТФ, направленных на повышение качества медицинской помощи и снижение частоты рецидивов. Подобные результаты соответствуют приоритету «Наука о жизни и здоровье», поскольку трансформируют научные данные в клиническую практику, улучшая эффективность профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний у беременных.</p> <p>Исследование интегрирует оториноларингологию, акушерство-гинекологию, иммунологию и микробиологию и предполагает мультидисциплинарный подход к ведению пациенток. Такой формат отвечает задачам приоритетного направления, где значимые клинические эффекты достигаются на основе междисциплинарной биомедицинской платформы.</p>
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	<p>Представленная диссертационная работа вносит существенный вклад в медицинскую науку, а её важность хорошо раскрыта. Патогенез ХТФ у беременных изучен на основе комплексной клинико-иммунологической и микробиологической оценки, выявила взаимосвязи интоксикации и микробной обсеменённости с признаками неблагополучия фетоплацентарного комплекса, обосновала прогностическую роль ХТФ как экстрагенитального фактора риска и предложила критерии стратификации с персонализированным алгоритмом диагностики</p>

			и лечения. Значимость подтверждается данными о распространённости малосимптомных форм, системной иммунной перестройке и неблагоприятном влиянии на течение беременности, а также доказанной эффективности персонализированной терапии (снижение воспаления/интоксикации, улучшение иммунных показателей, уменьшение рецидивов).
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) Высокий 2) Средний 3) Низкий 4) Самостоятельности нет	На основании представленных материалов уровень самостоятельности докторанта оцениваю как высокий, поскольку автор продемонстрировала выполнение полного цикла исследования с доминирующим личным участием на ключевых этапах. Станова С.К. самостоятельно организовала и провела клиническую часть работы: осуществила отбор пациенток, клинико-лабораторное обследование беременных с ХТФ, полный объём ЛОР-осмотров и динамическое наблюдение, обеспечив получение репрезентативных первичных данных. Кроме того, автором выполнен аналитический этап — обзор литературы и статистическая обработка данных с применением современных методов биостатистики, что свидетельствует о владении методологией доказательной медицины и способности к самостоятельной интерпретации результатов. Итогом самостоятельной научной работы является разработка и апробация персонализированного диагностико-лечебного алгоритма и клинического протокола, наличие 3-х АКТов внедрения, 1 предпатента, 1 Авторского

			право на охранный документ и представление результатов в публикациях и докладах, что подтверждает доведение исследования до практико-ориентированного результата.
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1)Обоснована;</p> <p>2)Частично обоснована;</p> <p>3) Не обоснована</p>	<p>Актуальность диссертационной работы Становой С.К. убедительно обоснована клинико-патогенетическими и организационно-практическими обстоятельствами. Хронический тонзиллофарингит у беременных является распространённой формой хронической ЛОР-патологии и нередко протекает в безангинной (малосимптомной) форме (до 76–82%), сопровождаясь синдромом хронической интоксикации, что затрудняет своевременную диагностику и повышает вероятность позднего обращения за медицинской помощью. В условиях гестации хронический очаг воспаления ротоглотки приобретает системное значение, поскольку ассоциируется с иммунной дисрегуляцией и персистенцией микробных ассоциаций, формируя предпосылки для эндотоксикоза и неблагоприятного влияния на течение беременности.</p> <p>Приведённые в исследовании данные о более высокой частоте угрозы прерывания беременности и наличии воспалительных морфологических изменений в плаценте (децидуит, мембранит и др.) подтверждают клиническую значимость проблемы в аспекте материнско-перинатальной безопасности и обосновывают необходимость профилактики осложнений на ранних этапах. При этом традиционные диагностико-лечебные подходы в</p>

		<p>период беременности ограничены требованиями биобезопасности фармакотерапии, а также недостаточно учитывают индивидуальные клинико-иммунологические и микробиологические особенности пациенток и триместр беременности, что снижает эффективность стандартных схем и не позволяет адекватно стратифицировать риск. В этой связи разработка персонализированного, риск-ориентированного алгоритма диагностики и лечения ХТФ у беременных соответствует современным принципам доказательной медицины и представляет значимый вклад в совершенствование междисциплинарной клинической практики.</p>
	<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1)Отражает; 2)Частично отражает; 3)Не отражает</p>	<p>Диссертация полно и последовательно отражает заявленную тему «Персонализированный подход к диагностике и лечению хронических тонзиллофарингитов у беременных женщин», поскольку структура работы выстроена по классической научной логике: от анализа проблемы и выбора методологии - к получению объективных клинико-лабораторных данных, их патогенетической интерпретации, оценке эффективности предложенного лечения и формированию итогового протокола.</p> <p>В главе 1 системно рассмотрены современные отечественные и международные данные о хроническом тонзиллофарингите у беременных, его клинических формах, иммунологических и микробиологических особенностях, а также ограничениях стандартной терапии в гестационном периоде. Обоснована</p>

необходимость перехода от унифицированного к персонализированному подходу с учётом триместра беременности и индивидуальных факторов риска.

Глава 2. содержит описание дизайна, критериев формирования групп, клинических и лабораторных методов (микробиология, иммунология, морфология/цитология), а также статистического инструментария, обеспечивающего доказательность выводов. Представлены подходы к оценке эндогенной интоксикации и мониторингу иммунного статуса, что методологически обеспечивает реализацию персонализированной диагностики и терапии.

Глава 3 раскрывает результаты собственных клинико-лабораторных исследований. В главе изложены клинические и эпидемиологические особенности ХТФ у беременных, а также микробиологические и иммунологические характеристики заболевания (полимикробные ассоциации, провоспалительный цитокиновый сдвиг, снижение фагоцитоза и дисбаланс Т-клеточного звена). Показаны корреляционные связи между выраженностью интоксикации, микробной обсеменённостью и клинико-лабораторными признаками тяжести процесса.

Глава 4 раскрывает оценку влияния ХТФ на течение беременности и эффективность персонализированной терапии.

В главе представлены данные о неблагоприятном влиянии ХТФ на гестационный процесс и состояние

		<p>фетоплацентарного комплекса (частота угрозы прерывания беременности, морфологические признаки воспалительных изменений плаценты). На этой основе проведено сравнение традиционных и предложенных лечебных подходов, продемонстрированы динамика клинического улучшения, нормализация иммунных показателей, снижение эндотоксикоза и уменьшение частоты рецидивов после персонализированного лечения.</p> <p>Главы диссертации логически взаимосвязаны и последовательно дополняют друг друга: обзор литературы формирует научную проблему и гипотезы, методическая глава обеспечивает инструментарий их проверки, далее результаты собственных исследований раскрывают клинико-патогенетические механизмы ХТФ у беременных, а финальная исследовательская глава на основании полученных маркеров обосновывает персонализированную терапию и приводит к разработке клинического протокола. Высокая практическая значимость работы обусловлена тем, что на основании объективных клинико-иммунологических и микробиологических маркеров автором разработан и аprobирован персонализированный алгоритм и клинический протокол ведения беременных с ХТФ, позволяющий повысить эффективность и безопасность лечения и снизить риск акушерских и перинатальных осложнений.</p>
		<p>4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p>Цель и задачи диссертации соответствуют заявленной теме. Цель - совершенствование</p>

	<p>1)Соответствуют; 2)Частично соответствуют; 3) Не соответствуют</p>	<p>диагностики и лечения ХТФ у беременных на основе персонализированного подхода с учётом клинико-иммунологических, микробиологических и морфологических характеристик - непосредственно отражает предмет исследования. Задачи логично конкретизируют цель: анализ литературы, клинико-лабораторная оценка и эндотоксикоз, идентификация иммуномикробиологических маркеров, сравнительная оценка эффективности предложенной терапии. Финальные задачи по разработке клинического протокола и прогнозированию рисков гестационных осложнений обеспечивают трансляцию полученных данных в практику.</p>
	<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) Полностью взаимосвязаны; 2) Взаимосвязь частичная; 3)Взаимосвязь отсутствует</p>	<p>Все разделы и положения диссертации полностью взаимосвязаны и выстроены в единой научной логике. Обзор литературы формирует проблемное поле и обосновывает необходимость персонализированного подхода, а раздел «Материалы и методы» обеспечивает воспроизводимую методологическую платформу для проверки заявленных гипотез. Результаты клинико-иммунологических и микробиологических исследований патогенетически увязаны с оценкой эндотоксикоза и морфологическими данными, отражающими системное влияние хронического очага ротовоглотки в период гестации. Раздел, посвящённый эффективности лечения, логично продолжает диагностический блок и подтверждает результативность предложенного алгоритма в динамике. Итоговые выводы и</p>

			клинический протокол непосредственно интегрируют все полученные данные и завершают исследование практико-ориентированным продуктом.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) Критический анализ есть; 2) Анализ частичный; 3) Анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	По представленным материалам критический анализ новых решений выполнен, а их аргументация и сравнительная оценка с известными подходами прослеживаются. Автор обосновывает ограниченность традиционных схем ведения ХТФ у беременных ввиду гестационно-обусловленных иммунных сдвигов, особенностей микробиоценоза и требований биобезопасности фармакотерапии, что задаёт необходимость персонализированной тактики. Предложенный алгоритм включает риск-стратификацию на основании объективных клинико-иммунологических и микробиологических маркеров (цитокиновый профиль, показатели клеточного иммунитета/фагоцитоза, бактериологическая идентификация), а также динамический мониторинг эндотоксикоза. Эффективность комплекса лечебных мероприятий оценена в сравнении с традиционным ведением по клиническим и лабораторным конечным точкам, включая снижение провоспалительных медиаторов, нормализацию иммунного статуса и уменьшение частоты рецидивов, что соответствует принципам доказательной медицины. Дополнительно приведены патогенетические аргументы через морфологические изменения плаценты и установленные корреляционные связи

			«микробная обсеменённость — интоксикация — плацентарные нарушения», усиливающие обоснование предлагаемого метода.
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) Полностью новые;</p> <p>2) Частично новые (Новыми являются 25-75%);</p> <p>3) Не новые (новые являются менее 25%)</p>	<p>Научные результаты и положения диссертации являются новыми, что подтверждается предпатентом на изобретение «Способ прогнозирования обострения хронического тонзиллофарингита у беременных» и разработкой клинического протокола, адаптированного к гестационному периоду и готового к внедрению (на экспертизе в МЗ РК). Предпатент фиксирует приоритетность и оригинальность прогностического решения, основанного на объективных клинико-лабораторных критериях и риск-стратификации. Протокол обеспечивает стандартизацию персонализированной диагностики и биобезопасной терапии на основе иммуномикробиологических маркеров.</p> <p>Дополнительным новым элементом является обоснование мультидисциплинарного подхода на этапе прегравидарной подготовки с акцентом на превентивную санацию очага хронической ЛОР-инфекции и междисциплинарную маршрутизацию пациенток, что для практики Республики Казахстан может рассматриваться как полностью новое организационно-клиническое решение, направленное на снижение акушерских и перинатальных рисков.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) Полностью новые;</p> <p>2) Частично новые (Новыми являются</p>	<p>Выводы диссертации являются полностью новыми, поскольку они сформулированы не как повтор общезвестных положений, а как итог собственных комплексных клинико-</p>

	<p>25-75%);</p> <p>3)Не новые (новые являются менее 25%)</p>	<p>иммунологических, микробиологических и морфологических сопоставлений у беременных с ХТФ и их практической трансляции. Ключевые выводы включают установление клинически значимых зависимостей «эндотоксикоз/тонзиллофарингеальная интоксикация — микробная обсеменённость — признаки фетоплацентарного неблагополучия» и использование этих закономерностей для риск-стратификации. Принципиально новым является вывод о возможности персонализированного управления ХТФ в гестации через алгоритмизированный подбор биобезопасной терапии на основе иммуномикробиологических маркеров с динамическим мониторингом. Новизна выводов дополнительно подтверждается предпатентом/охраняемым объектом на способ прогнозирования обострения ХТФ у беременных, что фиксирует приоритетность соответствующего прогностического заключения. Завершающим новым выводом является обоснование клинического протокола и мультидисциплинарной модели прегравидарной подготовки (превентивная санация очага ЛОР-инфекции и маршрутизация), что для практического здравоохранения Республики Казахстан представляет новое организационно-клиническое решение, ориентированное на снижение акушерских и перинатальных рисков.</p>
	<p>5.3Технические, технологические, экономические или управленические решения являются новыми и</p>	<p>Новизна управленического компонента заключается в разработке и структурировании клинического протокола ведения беременных с</p>

	<p>обоснованными</p> <p>1) Полностью новые;</p> <p>2) Частично новые (Новыми являются 25-75%);</p> <p>3)Не новые (новые являются менее 25%)</p>	<p>хроническим тонзиллофарингитом на основе персонализированной риск-стратификации, алгоритмизации маршрутизации и этапности наблюдения (прегравидарный этап — гестация — послеродовый период). Технологическая новизна подтверждается созданием и правовой охраной способа прогнозирования обострения ХТФ у беременных (предпатент/авторское право), что обеспечивает приоритетность и воспроизводимость прогностического инструмента в клинической практике. Обоснованность решений обеспечена комплексной доказательной базой: клинико-лабораторной верификацией (маркеры эндотоксикоза), иммунологическим профилированием (цитокиновый статус, клеточное звено/фагоцитоз), микробиологической идентификацией возбудителей и статистически подтверждёнными корреляциями с параметрами фетоплацентарного неблагополучия. Сопоставление с традиционными подходами и динамическая оценка конечных точек (купирование симптоматики, нормализация иммунных показателей, снижение рецидивов) подтверждают клиническую эффективность и биобезопасность предложенной модели. Дополнительным новым управлением решением является внедрение мультидисциплинарного подхода в прегравидарной подготовке с превентивной санацией хронического ЛОР-очага и междисциплинарной координацией, что для</p>
--	--	---

			практического здравоохранения Республики Казахстан представляет стандартизируемую организационную инновацию, направленную на снижение акушерских и перинатальных рисков.
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)	Основные выводы диссертации основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах и достаточно хорошо обоснованы. Доказательная база включает микробиологическую идентификацию возбудителей, иммунологическое профилирование (цитокиновый статус, показатели клеточного иммунитета и фагоцитоза), оценку эндотоксикоза, а также морфологическое исследование плаценты как маркера системного воспалительного воздействия в гестации. Установленные корреляционные зависимости между выраженной интоксикации, микробной обсеменённостью и признаками фетоплацентарного неблагополучия повышают причинно-следственную обоснованность выводов в рамках клинического исследования. Эффективность предложенного персонализированного комплекса подтверждена динамической оценкой клинико-лабораторных конечных точек и сравнением с традиционными подходами, что соответствует принципам доказательной медицины и клинической эпидемиологии. Представленные выводы имеют достаточную эмпирическую поддержку и патогенетическую аргументацию, позволяющие признать их научно состоятельными.
7.	Основные положения, выносимые на	Необходимо ответить на следующие	Положение 1 «ХТФ у беременных — значимый

защиту	<p>вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) Доказано; 2) Скорее доказано; 3) Скорее не доказано; 4) Не доказано;</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) Да; 2) Нет;</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) Да; 2) Нет;</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) Узкий; 2) Средний; 3) Широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) Да; 2) Нет</p>	<p>экстрагенитальный фактор, ассоциированный с соматической отягощённостью и снижением адаптационной реактивности в гестации.»</p> <p>Доказано. Обосновано клиническими наблюдениями, лабораторными маркерами интоксикации и иммунной дисрегуляции, указанными в выводах.</p> <p>Не является тривиальным. Для ЛОР-практики у беременных это не «самоочевидное» положение, поскольку экстрагенитальный вклад ХТФ требует системной клинико-лабораторной верификации. Является новым. Новизна - в трактовке ХТФ у беременных как системного риска-фактора с параметризацией через показатели интоксикации/иммунитета.</p> <p>Уровень для применения - средний. Применимо в специализированной ЛОР- и акушерской сети при наличии лабораторной поддержки; требуется расширенная валидация в разных клиниках.</p> <p>Положение корреспондирует с опубликованными материалами автора по теме персонифицированного подхода и клинико-иммунологических особенностей ХТФ при беременности.</p> <p>Положение 2</p> <p>«Клинико-иммунологические и лабораторные изменения при ХТФ у беременных — прогностические маркеры осложнённого течения беременности.»</p> <p>Доказано. Подкреплено данными о провоспалительных цитокинах, снижении фагоцитоза/T-клеточного звена и ассоциацией с</p>
--------	---	---

акушерскими осложнениями.

Не тривиально. Прогностическая трактовка требует сопоставления иммунных/лабораторных параметров с исходами гестации, что выходит за рамки тривиального описания воспаления.

Новизна состоит в выделении комплекса иммунометаболических и лабораторных показателей как предикторов осложнений именно у беременных с ХТФ.

Средний. Практическая реализация зависит от доступности иммунологических тестов и стандартизации порогов; применимо в центрах II–III уровня.

Отражено в публикациях автора по иммунному профилю и пациент-ориентированной стратегии ведения беременных с ХТФ.

Положение 3

«Есть достоверная корреляция между тонзиллофарингеальной интоксикацией, патогенной микрофлорой и рисками нарушений плацентарного кровообращения.»

Доказано. В аннотации заявлены статистически значимые корреляции и морфологические признаки воспаления плаценты, согласующиеся с концепцией системного влияния очага инфекции.

Не тривиально. Связь «локальный очаг — плацентарные нарушения» не является тривиальной и требует комплексной клинико-лабораторной и морфологической аргументации.

Новизна — в увязке количественных маркеров интоксикации и микробной обсеменённости с параметрами фетоплацентарного

неблагополучия в одной модели.

Средний. Используемо для риск-стратификации при наличии лабораторного мониторинга; требуется дальнейшая клиническая валидация/унификация критериев.

Корреляционный и патогенетический блок заявлен как опубликованный в профильных статьях по этиопатогенетической ориентации диагностики/лечения.

Положение 4

«Персонализированное лечение ХТФ с учётом иммунологического и гистологического статуса повышает эффективность и безопасность терапии для матери и плода.»

Доказано. Эффективность подтверждена динамикой клинико-лабораторных показателей, снижением маркеров воспаления/интоксикации и низкой частотой рецидивов.

Не тривиально. Персонализированная схема для беременных с учётом иммуноморфологических данных не является стандартным, «очевидным» решением.

Новизна — в алгоритмизации выбора тактики на основе иммуномикробиологических маркеров и гестационных ограничений биобезопасности.

Средний. Применимо в клиниках с доступом к соответствующей диагностике и контролю; для широкого внедрения нужны стандарты и внешняя оценка.

Положение соответствует опубликованным работам о персонализированном/пациент-ориентированном подходе и долгосрочных эффектах лечения.

			<p>Положение 5 «Внедрение клинического протокола улучшает качество помощи беременным с ЛОР-патологией и перинатальные исходы.» Доказано. В аннотации заявлены результаты апробации протокола, снижение рецидивов и материалы внедрения, что является эмпирическим подтверждением. Не тривиально. Эффект протокола на качество помощи и исходы требует сопоставления до/после и организационной верификации, что не является тривиальным. Новизна — в создании гестационно-адаптированного протокола с персонализированной риск-стратификацией и алгоритмом маршрутизации. Средний. Реализуемо на уровне специализированной помощи и ПМСП при наличии обучения и диагностической базы; требует масштабирования и контроля качества. Протокольный подход и результаты внедрения/апробации отражены в публикациях и документах внедрения, указанных в аннотации.</p>
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии- обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) Да; 2) Нет;</p>	<p>Методология исследования в аннотации представлена адекватно цели и задачам работы и включает взаимодополняющие клинические, микробиологические, иммунологические, морфологические и цитологические методы, обеспечивающие комплексную верификацию ХТФ у беременных. Применение иммунопрофилирования (цитокиновый и иммуноглобулиновый спектр, параметры клеточного звена и фагоцитоза) и</p>

		<p>бактериологической идентификации возбудителей обосновано необходимостью персонализированного подхода. Включение морфологического исследования (в том числе плаценты) методически оправдано для оценки системного воспалительного воздействия и связи с фетоплацентарным комплексом. Использование корреляционного, регрессионного и факторного анализа соответствует задачам выявления прогностически значимых ассоциаций и построения риск-стратификации. Указание на соблюдение принципов биоэтики и стандартов GCP/Хельсинкской декларации дополнительно подтверждает корректность методологического выбора для исследования у беременных.</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; 2)Нет</p>	<p>Результаты диссертационной работы получены с применением современного комплекса клинических и лабораторных методов, соответствующих актуальным требованиям доказательной медицины. Использованы микробиологические методы идентификации возбудителей, иммунологическое профилирование (цитокиновый статус, иммуноглобулиновые показатели, параметры клеточного иммунитета и фагоцитоза), а также морфологические и цитологические методики, что обеспечивает объективную многоуровневую оценку патологического процесса. Для обработки и интерпретации данных заявлено применение компьютерных статистических технологий с использованием корреляционного, регрессионного и факторного анализа,</p>

			<p>позволяющих выявлять ассоциативные связи и прогностические маркеры. Динамическая оценка эффективности лечения и сравнительный анализ с традиционными подходами выполнены по клинико-лабораторным конечным точкам, что повышает валидность интерпретации. В совокупности это позволяет заключить, что исследование выполнено на современном методическом уровне с использованием адекватных методов анализа данных.</p>
		<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием(для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента);</p> <p>1)Да; 2)Нет</p>	<p>В диссертации заявленные теоретические положения и выявленные взаимосвязи подтверждены результатами комплексного клинико-лабораторного исследования. Патогенетические выводы об участии иммунной дисрегуляции и микробной персистенции в формировании хронического воспаления ротоглотки у беременных подкреплены объективными иммунологическими показателями (цитокиновый профиль, параметры клеточного иммунитета и фагоцитоза) и микробиологической идентификацией возбудителей. Закономерности «интоксикация — микробная обсеменённость — риски фетоплацентарного неблагополучия» подтверждены статистически (корреляционные зависимости) и морфологическими данными плаценты (воспалительные изменения), что усиливает доказательность модели системного влияния очага инфекции. Практико-ориентированная модель персонализированного ведения пациенток подтверждена динамической оценкой эффективности лечения по клинико-</p>

			лабораторным конечным точкам и снижением частоты рецидивов. Следовательно, выявленные взаимосвязи и сформулированные модели имеют экспериментально-клиническое подтверждение в рамках проведённого исследования.
	8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу		Ключевые утверждения диссертации подтверждены совокупностью объективных клинических и лабораторных данных. Эти положения опираются на микробиологическую идентификацию возбудителей и анализ микробных ассоциаций, иммунологическое профилирование (провоспалительные цитокины, показатели клеточного иммунитета и фагоцитоза), а также маркеры эндогенной интоксикации. Значимые выводы о неблагоприятном влиянии ХТФ на гестацию дополнительно подтверждены морфологическими признаками воспалительных изменений плаценты и клиническими данными о частоте осложнений. Эффективность предложенного персонализированного комплекса лечения верифицирована динамикой клинико-лабораторных показателей и снижением частоты рецидивов, а выявленные взаимосвязи обоснованы статистическими методами (корреляционный/регрессионный анализ).
	8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора		Объём и характер использованных литературных источников в целом достаточны для обоснования темы и методологии исследования. Есть системный анализ отечественной и международной литературы с

			акцентом на персонализированный подход, что соответствует требованиям к диссертационным исследованиям данного профиля. Дополнительно наличие публикаций автора в рецензируемых изданиях (включая зарубежные журналы) и апробация результатов на профильных научных форумах свидетельствуют о корректной интеграции современных научных данных в содержание работы. Представленная библиографическая база обеспечивает теоретическую платформу для интерпретации клинико-иммунологических и микробиологических результатов и сопоставления их с известными решениями. Критерий следует оценить как выполненный.
9.	Принципы практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) Да; 2) Нет</p>	Работа обладает выраженным теоретическим значением, поскольку расширяет представления о патогенезе хронического тонзиллофарингита у беременных как о системном воспалительном процессе с иммунной и микробной дисрегуляцией. Теоретически значимыми являются выявленные взаимосвязи между клинической выраженностью интоксикации, характером микробной обсеменённости ротоглотки и изменениями фетоплацентарного комплекса, что уточняет роль ЛОР-очага инфекции как экстрагенитального фактора риска осложнённой гестации. Иммунологическое профилирование (цитокиновые сдвиги, параметры клеточного иммунитета и фагоцитоза) и морфологические данные создают патогенетическую основу для объяснения перsistенции воспаления и эндотоксикоза в

		<p>период беременности. На основе полученных закономерностей предложены критерии риск-стратификации и концептуальная модель персонализированного ведения пациенток, что имеет теоретико-методологическое значение для развития междисциплинарного направления «ЛОР-патология и беременность». Таким образом, диссертация формирует новые элементы теоретической базы, применимой для дальнейших исследований и стандартизации подходов.</p>
	<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1)Да; 2)Нет</p>	<p>Работа обладает высокой практической значимостью, поскольку завершается разработкой и апробацией персонализированного диагностико-лечебного алгоритма и клинического протокола ведения беременных с хроническим тонзиллофарингитом. Предложенные решения опираются на клинически доступные и воспроизводимые критерии (фарингоскопические данные, бактериологическая идентификация, показатели эндотоксикоза и иммунного статуса) и ориентированы на биобезопасность терапии в гестационном периоде. Эффективность комплекса подтверждена динамикой клинико-лабораторных показателей и снижением частоты рецидивов, что повышает готовность результатов к практической трансляции. Вероятность применения дополнительно подтверждается наличием материалов внедрения в клинической базе и представлением протокола на этап экспертизы в профильной</p>

			организации, а также предпатентом на способ прогнозирования обострений. Таким образом, полученные результаты имеют высокий потенциал внедрения на уровнях ПМСП и специализированной ЛОР/акушерской помощи при междисциплинарном взаимодействии.
	9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) Полностью новые; 2)Частично новые (новыми являются 25-75%) 3) Не новые (новыми являются менее 25%)		Новизна практических рекомендаций обусловлена тем, что автором предложен гестационно-адаптированный персонализированный протокол диагностики и лечения ХТФ у беременных, основанный на риск-стратификации и выборе тактики по объективным иммуномикробиологическим маркерам и уровню эндотоксикоза. В отличие от традиционных унифицированных схем, рекомендации включают алгоритм раннего выявления малосимптомных форм ХТФ, мониторинг системного воспалительного ответа (цитокиновый профиль, клеточное звено/фагоцитоз) и целенаправленную санацию ротовоглотки с учётом безопасности для матери и плода. Практически значимым новым элементом является внедрение прогностического компонента (алгоритм прогнозирования обострений/осложнений, подтверждённый предпатентом) и стандартизация маршрутизации пациенток на основе групп риска. Дополнительно оригинальным для практики является обоснование включения гистологического исследования плаценты у родоразрешённых женщин с ХТФ как ретроспективного маркера хронизации воспаления и инструмента клинико-

			экспертного анализа. Таким образом, предложенные практические решения представляют собой новый, структурированный и воспроизводимый комплекс ведения беременных с ХТФ, ориентированный на профилактику акушерских и перинатальных осложнений.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) Высокое; 2) Среднее; 3) Ниже среднего; 4) Низкое	Академическое письмо диссертационной работы характеризуется высоким уровнем: материал изложен в научном стиле, с корректным использованием клинико-патогенетической терминологии и понятийного аппарата доказательной медицины. Структура текста (актуальность, цель, задачи, методы, результаты, выводы) логична, обеспечивает последовательность аргументации и причинно-следственную связность интерпретаций. Формулировки положений, выносимых на защиту, конкретны, операционализированы через клинико-лабораторные показатели и статистические критерии, что повышает научную валидность изложения. Выводы соотносятся с представленными результатами и сохраняют единый терминологический стандарт, избегая неопределённых оценочных утверждений. В целом диссертация демонстрирует соблюдение академических норм научного текста и корректную научную коммуникацию результатов исследования.
11.	Замечания к диссертации		Объём литературного обзора целесообразно дополнить более глубоким анализом современных зарубежных исследований и международных рекомендаций по ведению

		<p>хронических тонзиллофарингитов у беременных, включая подходы персонализированной терапии и критерии риск-стратификации.</p> <p>В тексте встречаются единичные стилистические и терминологические разнотечения (ХТФ/хронический тонзиллит, трактовка «безангинной формы»), не влияющие на научную суть, но требующие редакторской унификации перед защитой.</p> <p>Предложенный лечебно-диагностический алгоритм, несмотря на практическую направленность, можно усилить более чётким уточнением пороговых значений ключевых маркеров (эндотоксикоз, иммунологические показатели, микробная обсеменённость) и сопоставлением с альтернативными консервативными стратегиями, что расширит научную дискуссию.</p>	
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.	<p>Решение официального рецензента:</p> <p>1) присудить степень доктора философии (PhD);</p> <p>2) направить диссертацию на доработку в случае, если диссертация не соответствует установленным требованиями и (или) частично</p>		<p>Учитывая актуальность темы, научную новизну, достаточную доказательность полученных результатов, практическую значимость и апробацию основных положений, диссертационная работа Становой Саяжан Кенесовны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание</p>

<p>соответствует принципам (за исключением принципа академической честности), и (или) к ней имеются замечания, требующие исправления. В случае защиты диссертации в форме серии статей диссертация на доработку не отправляется;</p> <p>3) отказать в присуждении степени доктора философии (PhD) при нарушении принципа академической честности или несоответствии принципам научной новизны, внутреннего единства и достоверности</p>		<p>степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина».</p> <p>Рекомендуется: присудить Становой Саяжан Кенесовне степень доктора философии (PhD).</p>
---	--	---

Рецензент:

Доктор PhD, старший преподаватель
курса оториноларингологии и
послевузовского образования НУО «КРМУ»

Цукусбекова Г. И.

