ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Рашовой Мадины Ганикызы на тему «Эффективность применения биокомпозита на основе наноцеллюлозы с антибиотиком в модели хронического остеомиелита *in vivo*», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «8D10100 - 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	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) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).**	Диссертационная работа выполнена в рамках грантового финансирования МОН РК №AR19678427 «Исследование взаимодействия биокомпозита на основе наноцеллюлозы в модели костного дефекта трубчатой кости в эксперименте *in vivo*» в НАО Карагандинском медицинском университете. Тема диссертационного исследования полностью соответствует приоритетным направлениям медицинской науки развития Республики Казахстан, относится к направлению «Наука о жизни и здоровье»
2.	Важность для науки	Работа **вносит**/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо **раскрыта**/не раскрыта.	Диссертация вносит существенный вклад в развитие экспериментальной травматологии и ортопедии и разработку биоматериалов для восстановления костной ткани. Актуальность исследования обусловлена необходимостью создания

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
			безопасных и эффективных материалов для локального применения при костных дефектах. Наиболее значимым результатом является экспериментальное обоснование безопасности и перспективности применения наноцеллюлозного биокомпозита при хроническом остеомиелите. Научная и практическая значимость работы раскрыты полно и убедительно.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: **1) высокий;** 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Уровень самостоятельности диссертанта оценивается как высокий. Автором сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования, проведён анализ отечественной и зарубежной литературы. Автором выполнены экспериментальные исследования на лабораторных животных, динамическое наблюдение за животными, видеосъёмка и анализ поведенческих реакций, приготовление бактериальных суспензий, исследование антимикробной активности биокомпозита, бактериологические исследования послеоперационных ран, идентификация чистых культур микроорганизмов
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: **1) обоснована;** 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Актуальность диссертационного исследования обоснована убедительно. Проблема восстановления костной ткани и лечения инфекционно-воспалительных осложнений сохраняет высокую медико-социальную значимость, при этом эффективность лечения во многом определяется применением безопасных и эффективных материалов для локального воздействия. В связи с этим разработка и экспериментальная оценка биокомпозита представляет актуальную научную и практическую задачу.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: **1) отражает;** 2) частично отражает;	Содержание диссертации полностью соответствует заявленной теме. В обзоре литературы рассмотрены роль *S. aureus* в развитии хронического остеомиелита, современные подходы к стимуляции репаративного остеогенеза и применение

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
		3) не отражает.	наноцеллюлозы в тканевой инженерии. В исследовательской части представлены результаты оценки токсичности, антимикробной активности, микробиологического мониторинга, ремоделирования биокомпозита и высвобождения гентамицина *in vivo*. Структура и содержание диссертации последовательно и полно раскрывают заявленную тему.
		4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации: **1) соответствуют;** 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цель и задачи исследования полностью соответствуют теме диссертации и логически определяют основные направления работы, отражают последовательность научного поиска.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: **1) полностью взаимосвязаны;** 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны и образуют единую последовательную структуру исследования. Теоретический анализ обосновывает выбор наноцеллюлозы как перспективного биоматериала, методологический раздел определяет дизайн и методы экспериментального исследования, а результаты последовательно раскрывают безопасность, антимикробную активность и эффективность биокомпозита при хроническом остеомиелите.
		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	Автор проводит критический анализ полученных результатов в сопоставлении с современными литературными данными и результатами экспериментальных исследований. Обоснована эффективность применения биокомпозита на основе наноцеллюлозы с антибиотиком при хроническом остеомиелите с учётом его антимикробных свойств и влияния на процессы репаративной регенерации костной ткани.

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
		других авторов; 4) анализ отсутствует.	
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 диссертации обладают высокой степенью новизны. Впервые проведена комплексная оценка общей острой и хронической токсичности биокомпозита на основе наноцеллюлозы *in vivo*. Впервые изучена гистологическая характеристика регенерации костного дефекта при применении биокомпозита с антибиотиком в модели хронического остеомиелита: установлено снижение лейкоцитарной инфильтрации в 2,0 раза (p = 0,0008288) и более выраженное восстановление костной ткани в 2,0 раза (p = 0,002271). Впервые оценена возможность использования БНЦ в качестве локальной системы доставки антибиотика при хроническом остеомиелите. Получены данные об антибактериальной активности *in vitro* и пролонгированном высвобождении гентамицина *in vivo* с преимущественно локальным характером его действия.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? **1) полностью новые;** 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Выводы диссертации являются научно обоснованными и непосредственно основаны на результатах собственного исследования. Установлена общая безопасность биокомпозита на основе наноцеллюлозы при отсутствии статистически значимых различий по исследованным показателям между экспериментальной и контрольной группами (p>0,05). Показано, что применение БНЦ при хроническом остеомиелите снижает лейкоцитарную инфильтрацию в 2,0 раза (p=0,0008288) и способствует более выраженному восстановлению костной ткани

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
			в 2,0 раза (p=0,002271). Подтверждены антибактериальная активность биокомпозита *in vitro* и пролонгированное преимущественно локальное высвобождение гентамицина *in vivo*. Полученные выводы отражают основные результаты исследования и соответствуют поставленным задачам диссертации.
		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%).	Разработанные в диссертационной работе решения являются новыми и научно обоснованными. В рамках исследования разработан способ лечения хронического остеомиелита с применением биокомпозита на основе наноцеллюлозы с антибиотиком. Также автором разработаны и оформлены охранными документами учебно-методические разработки, которые направлены на совершенствование образовательного процесса и повышение эффективности освоения студентами теоретических и практических аспектов микробиологии и медицины.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы **основаны**/не основаны **на весомых с научной точки зрения доказательствах** либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Все основные выводы диссертации основаны на достаточном фактическом материале и результатах статистического анализа. В исследовании использованы экспериментальные модели на лабораторных животных, проведена оценка клинических, гематологических и гистологических показателей, антимикробной активности биокомпозита, а также микробиологические и инструментальные исследования. Применены методы статистического анализа с оценкой межгрупповых различий и достоверности полученных результатов. Выводы соответствуют представленным данным, поставленным задачам и не выходят за пределы результатов собственного исследования.
7.	Основные	7.1 Доказано ли положение?	Представленные положения являются доказанными. Результаты

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
	положения, выносимые на защиту (необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности)	**1) доказано;** 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; **2) нет;** 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? **1) да;** 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; **3) широкий;** 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? **1) да;** 2) нет; 3) в текущей формулировке	экспериментального исследования наноцеллюлозы подтверждены комплексом клинико-гематологических, биохимических, поведенческих и морфологических методов исследования. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии выраженного общего токсического действия наноцеллюлозы при интрамедуллярной имплантации и подтверждают её биосовместимость в исследованных экспериментальных условиях. Доказано положительное влияние биокомпозита на процессы репаративной регенерации костной ткани при хроническом остеомиелите, что подтверждается динамикой формирования новообразованной костной ткани, снижением выраженности воспалительно-фиброзных изменений и восстановлением костной пластинки. Положения имеют научную и практическую значимость, поскольку полученные результаты обосновывают возможность дальнейшего применения наноцеллюлозы в качестве биосовместимой основы для разработки материалов, направленных на восстановление костной ткани при инфекционно-воспалительных поражениях костей. Формулировки положений соответствуют представленным результатам исследования

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
		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) да;** 2) нет.	Методологический аппарат исследования адекватен заявленной цели и поставленным задачам. Автор демонстрирует четкую логику научного поиска, подробно описывая все стадии процесса: от этапа формирования выборки до анализа данных. Качественное и развернутое обоснование выбранных методов, а также детальное изложение процедур обеспечивают полную воспроизводимость и научную валидность полученных результатов.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: **1) да;** 2) нет.	Использованы современные методы исследования, включавшие экспериментальную оценку общей токсичности биокомпозита, клиническое и гистологическое исследование, микробиологические методы и определение концентрации гентамицина методом ВЭЖХ-МС. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me (Q1; Q3). Для сравнения двух независимых выборок применен критерий Манна–Уитни, для качественных данных — точный критерий Фишера. Статистическую обработку проведен с использованием программы Statistica
		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):	Результаты, собранные в процессе экспериментального исследования, служат веским доказательством теоретических положений диссертации. Выявленные закономерности основаны на собственных данных клинических, гематологических, микробиологических и гистологических исследований.

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
		1) да; 2) нет.	
		8.4 Важные утверждения **подтверждены**/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Основные положения диссертации обоснованы ссылками на современные отечественные и зарубежные источники, включая международные рекомендации и научные публикации, посвящённые биоматериалам, регенерации костной ткани и применению биокомпозитов.
		8.5 Использованные источники литературы **достаточны**/не достаточны для литературного обзора.	Список литературы включает 155 источников и является достаточным для раскрытия теоретических аспектов работы и сопоставления собственных результатов с данными других авторов.
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: **1) да;** 2) нет.	Диссертация имеет теоретическое значение. Полученные результаты расширяют представления о биологических свойствах биокомпозита на основе наноцеллюлозы, его влиянии на процессы репаративной регенерации костной ткани, а также о характере взаимодействия биокомпозита с тканями в условиях экспериментального исследования.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: **1) да;** 2) нет.	Диссертация имеет практическое значение. Полученные результаты могут быть использованы при разработке и дальнейшем совершенствовании биоматериалов для локального применения при костных дефектах и хроническом остеомиелите. Практическая значимость работы определяется экспериментальным подтверждением безопасности, антимикробной активности и регенеративного потенциала биокомпозита на основе наноцеллюлозы с антибиотиком. Полученные данные могут служить основой для дальнейших исследований и разработки технологий применения

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
			наноцеллюлозных биокомпозитов в травматологии и ортопедии.
		9.3 Предложения для практики являются новыми: **1) полностью новые;** 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Предложения для практического применения являются новыми. Биокомпозит показал эффективность для локального применения при костных дефектах и хроническом остеомиелите. При этом экспериментально подтверждены безопасность, антимикробная активность и влияние на процессы репаративной регенерации костной ткани. Новизна и практическая значимость разработок подтверждаются наличием охранных документов на результаты интеллектуальной деятельности автора, включая патенты и свидетельства о регистрации авторских прав.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: **1) высокое;** 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического письма оценивается как высокое. Диссертация имеет логичную и последовательную структуру; материал изложен в соответствии с основными разделами научной работы. Табличный и иллюстративный материал информативен и соответствует содержанию работы.
11.	Замечания к диссертации	**Принципиальных замечаний, снижающих ценность работы, нет.**	
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют		Научный уровень статей высокий, подтверждается оригинальными результатами, оформленными 15 трудами, в том числе двумя статьями, индексированными в базе данных Scopus, 4 публикациями, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан; 5 патентами, 3 актами внедрения.

п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
	научный уровень каждой статьи)		
13.	**Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)**	**Рецензируемая диссертация Рашовой Мадины Ганикызы на тему «Эффективность применения биокомпозита на основе наноцеллюлозы с антибиотиком в модели хронического остеомиелита *in vivo*», соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD). На основании проведенного рецензирования рекомендую присудить Рашовой Мадине Ганикызы степень доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10100 «Медицина».**	

Официальный рецензент:

Профессор научно-образовательного

центра хирургии им. проф. Г.В.Цоя

НАО «Медицинский университет Астана»

доктор медицинских наук, профессор

Абильмажинов М. Т.

«АСТАНА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»
АЗАМАТТАРДЫҢ ҚОЛДАРЫН РАСТАЙМЫН
АДАМИ РЕСУРСТАРДЫ ДАМЫТУ
ДЕПАРТАМЕНТІНІҢ ДИРЕКТОРЫ