

Письменный отзыв официального рецензента на диссертационную работу на соискание степени доктора философии (PhD) Отпбаевой Алины Виталиевны на тему «Динамика маркеров бактериальной транслокации кишечной микрофлоры, как предиктор инфекционно-воспалительных осложнений в хирургии колоректального рака» по специальности 8D10100 - Медицина

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направленным 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, финансируемой(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы</p> <p>(указать название программы)</p> <p>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p>	<p>Тема диссертации соответствует приоритетному направлению развития науки «Наука о жизни и здоровье», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве РК.</p> <p>Данное исследование выполнено в рамках 2х НИР с финансированием по гранту МОН РК ИРН АР08956335 «Детекция биомаркеров бактериальной транслокации в ранней диагностике инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с кишечной непроходимостью опухолевого генеза» и ИРН АР09260597 «Прогностическая значимость маркеров бактериальной транслокации в качестве предикторов инфекционно-воспалительных осложнений при острой механической кишечной непроходимости».</p>
2	Важность для науки	<p>Работа <u>вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта</p>	<p>Работа вносит заметный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта. Содержание диссертационной работы в полной мере отражает актуальность изучения маркеров микробной транслокации в сыворотке крови в качестве предикторов неблагоприятных исходов у пациентов оперированных по поводу колоректального рака. Полученные автором результаты исследования, а также разработанная методика определения риска развития неблагоприятных исходов оперативного вмешательства у пациентов с колоректальным раком имеют важное теоретическое и практическое значения, и вносят заметный вклад в науку и клиническую хирургию.</p>

3	<p>Принцип самостоятельности</p>	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Высокий</u>; 2) <u>Средний</u>; 3) <u>Низкий</u>; 4) Самостоятельности нет 	<p>В диссертационном исследовании представлена самостоятельная работа диссертанта, выполненная на достаточном количестве исследуемых пациентов. Единлично автором проведены сбор, обработка и систематизация материала, анализ и описание результатов исследования, оформление научной работы в виде диссертационной работы. Помимо всего автор являлся ответственным исполнителем 2х НИР с финансированием по Гранту МОН РК, в рамках которых выполнена диссертационная работа.</p>
4	<p>Принцип внутреннего единства</p>	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Обоснована</u>; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована. 	<p>Актуальность диссертации обоснована. Колоректальный рак занимает 3 место по распространенности среди всех злокачественных опухолей, у данной категории пациентов остаются высокими показатели послеоперационных осложнений и летальности. Самым грозным осложнением является сепсис, главным компонентом которого является микробная транслокация. Данный феномен на сегодняшний день популярен среди исследователей разных стран и активно исследуется, как и определенные надежных маркеров микробной транслокации. Вышеуказанные факты подтверждают актуальность диссертационной работы.</p>
	<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>Отражает</u>; 2) Частично отражает; 3) Не отражает 	<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют 	<p>Содержание диссертации во всех разделах полностью отражает тему диссертации.</p>
	<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует 	<p>Диссертантом поставлена четкая и конкретная цель, отражающая тему исследования. Поставленные задачи соответствуют теме и цели исследования и направлены на реализацию данной цели.</p>	<p>Полученные результаты и выводы весьма убедительны, аргументированы, основаны на статистическом анализе полученных результатов. Все разделы диссертации логически связаны между собой, что придает целостность и законченность работе и является безусловным свидетельством внутреннего единства.</p>

	<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) критический анализ есть;</p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</p>	<p>Предложенные автором новые решения аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями. Критический анализ есть.</p> <p>Диссертантом разработана математической модель количественного определения наличия бактерий в мезентериальных лимфатических узлах с использованием методики ПЦР, которая позволяет определить бактериальную ДНК в широком диапазоне ее концентрации. Данная методика внедрена в научно-практическую деятельность лаборатории НАО «МУК». Также диссертантом разработана методика определения риска развития неблагоприятным исходов оперативного вмешательства у пациентов с колоректальным раком, которая внедрена в работу хирургических отделений 3-х стационаров г. Караганды.</p>
<p>5</p> <p>Принципы научной новизны</p>	<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 (новыми являются менее 25%)</p> <p>5.2 Выгоды диссертации являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p> <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p>	<p>Научная новизна исследования бесспорна, заключается в том, что динамика уровня маркера микробной транслокации является предиктором развития SIRS, послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений, органичных дисфункций и летального исхода у пациентов с колоректальным раком, а уровень маркера бактериальной транслокации зависит от распространенности и анатомо-морфологических характеристик опухоли кишечника, а также от наличия острой кишечной непроходимости при поступлении</p> <p>Выгоды диссертации являются полностью новыми, логически обоснованы и взаимосвязаны.</p>
	<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p>	<p>Технические решения (разработанные математическая модель количественного определения наличия бактериальной ДНК в мезентериальных лимфатических узлах с использованием ПЦР и методика определения риска развития неблагоприятных исходов оперативного вмешательства у пациентов с колоректальным раком) являются новыми и обоснованными.</p>

	3) не новые (новыми являются менее 25%)	По разработанным автором новым методикам получены свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом, что еще раз подтверждает их новизну и актуальность.
6	Обоснованность основных выводов	<p>Диссертантом четко и конкретно сформулированы выводы, соответствующие поставленным цели и задачам исследования. Достоверность выводов подтверждена надежными статистическими методами. Обоснование выводов проведено на высоком доказательном уровне.</p> <p><i>Вывод 1.</i> Основан на результатах бактериологического исследования и ПЦР-исследования. Разработана новая математической модель количественного определения наличия бактерий в мезентериальных лимфатических узлах с использованием методики ПЦР.</p> <p><i>Выводы 2-4.</i> Основаны на результатах иммунологического и гистологического исследований, достоверность результатов которых подтверждена статистическими методами.</p> <p><i>Вывод 5.</i> Основан на проведении РОС-анализе неслезуемых маркеров (LBP и sCD14-ST) в качестве предикторов неблагоприятного течения послеоперационного периода у пациентов с колоректальным раком. Согласно разработанной методике на основе полученных критических значений биомаркеров возможно определить пациентов с риском развития неблагоприятного исхода хирургического лечения колоректального рака.</p>
7	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Все положения, вынесенные на защиту доказаны, новые, не являются тривиальными, доказаны в статьях. Уровень применения положений – средний.</p> <p>Положение 1. Доказано в статье, опубликованной в журнале, рекомендованном КОКСНВО, в тезисе, опубликованном в материалах республиканской конференции, в свидетельствах о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом.</p> <p>Положения 2-4. Доказаны в двух статьях, опубликованных в рецензируемых журналах базы данных Scopus с процентными 54% и 58%, опубликованы в виде тезисов в материалах международных и республиканских конференций.</p> <p>Положения 5. Доказано в полученном свидетельстве о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом, а также в полученных актах внедрения в хирургические отделения 3-х стационаров г. Караганды.</p>
	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) да; 2) скорее да; 3) скорее не да; 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? 1) да; 2) нет</p>	
<p>8 Принцип достоверности источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) <u>да</u>; 2) нет</p> <p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Выбор методологии обоснован. Дизайн, использованные актуальные, надежные и современные методы исследования (микробиологический, молекулярно-генетический, иммунологический, статистический) описаны достаточно подробно.</p> <p>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением надежной статистической обработки результатов с использованием программ: STATISTICA, R statistics, MedCalc.</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): 1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены полученными результатами микробиологического, молекулярно-генетического и иммунологического исследований. Выводы, полученные в ходе настоящего исследования, являются научно обоснованными и их достоверность не вызывает сомнения.</p>
	<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</p>	<p>Все утверждения в диссертации подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу, статьи, на которые ссылается автор включены в международные базы данных, актуальны и имеют высокие индексы цитирования.</p>

		ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	
		8.5. Исползованные источники литературы <u>достаточно</u> /не достаточно для литературного обзора	Исползованные 218 источников литературы достаточно для литературного обзора. Процент литературных источников за последние 10 лет составил 75%. Обзор литературы содержит подробный анализ зарубежных и отечественных исследований по изучаемой проблеме, исходя из которого очевидна актуальность и значимость собственного диссертационного исследования.
9	Принцип практической ценности	9.1. Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет 9.2. Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	Диссертационное исследование имеет теоретическое значение и носит фундаментальный характер. В результате исследования получены новые научно обоснованные результаты по оценке маркеров бактериальной транслокации. Диссертация имеет практическое значение, изученные показатели маркеров могут быть использованы для дальнейших клинических исследований, а также разработанная методика определения риска развития неблагоприятных исходов оперативного вмешательства у пациентов с колоректальным раком может быть широко внедрена в деятельность хирургических отделений стационаров.
		9.3. Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Предложенные методы являются полностью новыми, внедрены в научную деятельность ЖКП НИЦ НАО «МУК», а также работу хирургических отделений стационаров, в которых проводилось исследование. Прогностическое и клиническое значение изучения маркеров бактериальной транслокации в качестве предикторов неблагоприятных исходов актуально.
10.	Качество написания оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Диссертация построена по классическому типу: включает в себя введение, обзор литературных данных, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, а также список использованных источников. Материал диссертации представлен на достаточно высоком уровне, изложен грамотно, лаконично, доступным научным языком. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет.

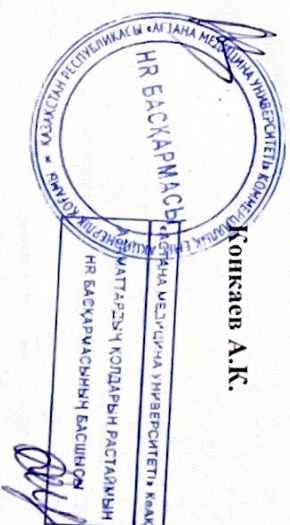
В ходе рецензирования возникло несколько вопросов к диссертанту:

1. Как вы объясните, что снижение уровня ЛВР на 3-и стуки после операции может являться неблагоприятным исходом, хотя в некоторых исследованиях наоборот у пациентов с сепсисом и септическим шоком значения данного маркера были высокими, по сравнению с группой контроля?
2. Учитывался ли уровень прокальцитонина, как предиктор сепсиса, в вашей работе?

Замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет. Хотелось бы рекомендовать диссертанту проверить эффективность выявленных критических значений маркеров, а также предложенного алгоритма на новых пациентах, не входящих в исследуемые группы. Данное предложение не принципиально, носит рекомендательный характер и не снижает ценность диссертационной работы.

Подводя итог рецензирования диссертационной работы Огизбаевой Алины Виталиевны на тему: «Динамика маркеров бактериальной транслокации кишечной микрофлоры, как предиктор инфекционно-воспалительных осложнений в хирургии колоректального рака», хочется отметить, что данная работа является завершённым научно-квалификационным трудом, который в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10100 - «Медицина», а сам соискатель заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии
и интенсивной терапии №1 НАО «Медицинский университет Астана»



Конкаев А.К.