

**Письменный отзыв официального рецензента на диссертационную работу на соискание степени доктора философии (PhD) Жумакаевой Сабинны Сакенкызы на тему «Влияние альдозавантной химиотерапии на биохимические показатели крови больных раком молочной железы» по специальности 6D110100 - Медицина**

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
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>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p>	<p>Диссертационная работа входит в число приоритетных направлений развития науки – «Наука о жизни и здоровье», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан.</p> <p>Данное исследование проведено в рамках грантового финансирования научных исследований НАО «Медицинский университет Караганды» и представляет собой рандомизированное многоцентровое клиническое исследование оригинального лекарственного препарата «Арглабин» в комплексной терапии рака молочной железы в повышенной дозе. Идентификационный код AR01/1.</p>
2	Важность для науки	<p>Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта</p>	<p>Работа представляет высокую актуальность в виду распространенности заболеваний, изучаемого в диссертационной работе. Влияние химиотерапии на окислительный метаболизм, метаболизм пуринового ряда и оценка токсических проявлений химиотерапии является своевременной и важной в виду высокого влияния на качество жизни пациентов, получающих специфическое лечение.</p>
3	Принцип	<p>Уровень самостоятельности:</p>	<p>Диссертационное исследование характеризуется внутренней</p>



самостоятельности	<p>1) <u>Высокий</u>;</p> <p>2) Средний;</p> <p>3) Низкий;</p> <p>Самостоятельности нет</p>	<p>логикой, богатыми теоретическими данными и собственным практическим вкладом диссертанта. Примененный автором метод лечения позволяет сформулировать оригинальные выводы. Диссертант лично апробировала разработанный метод лечения среди пациентов отделения маммологии МБ №3 г. Караганды. Результаты эффективности работы не вызывают сомнений.</p>
4 Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) <u>Обоснована</u>;</p> <p>2) Частично обоснована;</p> <p>3) Не обоснована.</p> <p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) <u>Отражает</u>;</p> <p>2) Частично отражает;</p> <p>3) Не отражает</p> <p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p>1) <u>соответствуют</u>;</p> <p>2) частично соответствуют;</p> <p>3) не соответствуют</p>	<p>Согласно Договору №48 от 01.07.2017 г. Научно-технической программы О.0676 «Разработка новых фармакологических соединений-субстанций лекарственных препаратов и их производных» актуальность данной работы обоснована и выполнена в рамках грантового финансирования научных исследований НАО «Медицинский университет Караганды» и представляет собой рандомизированное многоцентровое клиническое исследование оригинального лекарственного препарата «Арглабин» в комплексной терапии рака молочной железы в повышенной дозе.</p> <p>Содержание диссертационной работы выверено, полностью отражает тему диссертации</p> <p>Целью рецензируемой работы является оценка влияния адьювантной химиотерапии на биохимические показатели крови больных раком молочной железы. Задачи и цели исследования полностью соответствуют теме диссертации.</p>



<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>полностью взаимосвязаны</u>;</li> <li>2) взаимосвязь частичная;</li> <li>3) взаимосвязь отсутствует</li> </ol>		<p>Текст диссертации изложен последовательно и структурировано. Задачи исследования, разделы диссертации, положения, выносимые на защиту логически взаимосвязано. Внутреннее единство диссертационной работы определено дизайном исследования, методологической базой, полученными данными и сформулированными выводами.</p>
<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>критический анализ есть</u>;</li> <li>2) анализ частичный;</li> <li>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</li> </ol>	<p>Диссертантом проведен подробный анализ литературных источников, разработанная автором новая схема лечения рака молочной железы позволяет значительно улучшить показатели общей выживаемости больных раком молочной железы. Биохимические показатели, используемые в работе можно применить в качестве маркеров прогнозирования, а также диагностики рака молочной железы.</p> <p>Предложенные автором новые решения (применение показателей окислительного стресса и метаболитов пуринового обмена в оценке токсичности химиотерапии) аргументированы.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) В представленном обзоре литературы проведен анализ токсичности от противоопухолевых препаратов, представляющих собой серьезную проблему для онкопациентов. Таким образом, автором представлены убедительные доказательства эффективности применения биохимических показателей в качестве маркеров диагностики и оценки эффективности проводимого лечения.</li> <li>2) В диссертации схематично изображено влияние альтернативной химиотерапии на метаболиты пуринового обмена, их ключевую роль в лечении рака молочной железы, их возможном применении в качестве прогностических маркеров проводимого лечения.</li> <li>3) Предложенная новая схема лечения рака молочной железы менее токсична и обладает избирательностью по</li> </ol>	



		<p>отношению к клеткам.</p>
5	<p>Принцип научной новизны</p>	<p>Выводы диссертационной работы являются новыми, что подтверждается авторскими свидетельствами РК №12094, 12097.</p>
6	<p>Обоснованность основных выводов</p>	<p>Автором четко сформулированы выводы, соответствующие поставленным задачам исследования, их достоверность подтверждена статистическими методами. Обоснование выводов проведено на высоком доказательном уровне.  <u>Вывод 1.</u> Сформулирован на основании проведенного исследования. Оценка гематологической токсичности проведена на достаточном количестве больных, выбранные статистические критерии отражают данное утверждение</p>
	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?  1) полностью новые;  2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u>;  3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Новизна научных результатов, и положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений, так как определена в самой постановке проблемы и раскрыта в основных разделах диссертации. Диссертантом проведена теоретическая и практическая работа с подробным описанием проведенного анализа на каждом этапе научного исследования.</p>
	<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?  1) полностью новые;  2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u>;  3) <u>не новые (новыми являются менее 25%)</u></p>	
	<p>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)</p>	



		<p><u>Вывод 2.</u> Сформулирован на основании проведенного анализа и выявления корреляции между стадией опухолевого процесса и биохимическими показателями.</p> <p><u>Вывод 3.</u> Применение схемы лечения АС+арглабин приводит к достоверному снижению метилгликоксида и малонового диальдгида.</p> <p><u>Вывод 4.</u> Убедительно и логично доказано, что применение АС+арглабин достоверно снижает уровень метаболитов пуринового обмена в крови больных раком молочной железы, что говорит об уменьшении циркуляции ДНК опухолевых клеток</p> <p><u>Вывод 5.</u> Обоснован данными проведенной выживаемости: проведении альтернативной химиотерапии включение арглабина в схему АС статистически значимо повышает безрецидивную выживаемость. Полученные результаты не противоречат логическим и научным данным.</p> <p>Основные положения и выводы прошли апробацию в лекциях и публикациях соискателя.</p> <p><u>Положение 1.</u> Доказано в изложенной диссертационной работе и находится на рассмотрении журнала.</p> <p><u>Положение 2.</u> Доказано в статье, опубликованной в рецензируемом журнале уровня Q3 базы данных «Scopus».</p> <p><u>Положение 3.</u> Доказано в статье, опубликованной в журнале уровня Q3 базы данных «Scopus».</p> <p><u>Положение 4.</u> Доказано на съездах онкологов и радиологов, результаты опубликованы в виде тезисов.</p>
7	<p>Основные положения, выносимые на защиту</p>	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отделимости:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; не доказано</p> <p>7.2 Выливается ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) нет</p> <p>7.3 Выливается ли новым?</p> <p>1) да; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний;</p>



	<p>3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p>	
<p>8</p> <p>Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p>	<p>Диссертационная работа по методологическому и методическому уровню соответствует стандартам и требованиям научных исследований.</p> <p>В диссертационном исследовании использовались авторские и общеклинические (биохимический анализ маркеров). Статистические методы достоверно доказывают результаты, логично использованы в выводах.</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) да;</p> <p>2) нет</p>	<p>Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены клиническими исследованиями</p>
	<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Каждое научное утверждение и гипотеза подтверждены ссылками на актуальную авторскую литературу, которые опубликованы в общедоступных базах данных.</p>
	<p>8.5 Исползованные источники литературы достаточно/не достаточно для литературного обзора</p>	<p>Для литературного обзора использовано более 200 литературных источников, большинство из которых на английском языке, что говорит о международном интересе и актуальности проблемы, глубина поиска не превышает 20</p>



		<p>лет. Обзор литературы содержит подробный анализ известных исследований и акцентирован на актуальных вопросах изучения токсичности от химиопрепаратов, из которого логично следует актуальность и значимость собственного диссертационного исследования.</p>
9	<p>Принцип практической ценности</p> <p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет</p> <p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет</p> <p>9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Исследование носит фундаментальный характер, раскрывает влияние химиотерапии на окислительные процессы и пуриновый обмен, изученные показатели могут быть использованы для дальнейших клинических исследований на людях.</p> <p>Экспериментальные методики внедрены в учебный и научный процесс. Полученные результаты исследования биохимических показателей в плазме крови также могут быть экстраполированы в клиническую практику.</p>
10	<p>Качество написания и оформления</p> <p>Качество академического письма: 1) Высокое</p>	<p>Представленная диссертационная работа оформлена по классическому типу, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, собственных результатов исследования и их анализа, выводов, практические рекомендации и литературы. Материал диссертации представлен на высоком уровне, изложен на доступном научном языке. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В изложении текста</p>

		<p>Диссертации имеются стилистические погрешности и опечатки, однако следует отметить, что указанные недостатки не носят принципиального характера и не затрагивают положительной оценки работы.</p>
--	--	--

**Официальный рецензент:**

**Доктор Ph.D, заведующая кафедрой  
Клинической онкологии и  
ядерной медицины им.проф. Д.Р.Муסיнова  
НАО «Медицинский Университет Семей»**



**Пак Л.А.**