

### Письменный отзыв

официального рецензента Абуовой Гульжан Наркеновны, кандидата медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской академии по диссертационной работе Нурлановой Гульжанат Нурлановны на тему: «Полиморфизм гена TLR3 в предрасположенности к хроническим вирусным гепатитам в казахской популяции» по специальности 6D110100 «Медицина» на соискание ученой степени доктора философии (PhD)

№ 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>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</p>	<p>Диссертация соответствует приоритетным направлениям развития науки.</p> <p>Диссертация выполнена в рамках научно-технической программы с внутривузовским грантовым финансированием "Генетические факторы предрасположенности к вирусным инфекционным гепатитам в казахской популяции Западного Казахстана и цитокиновый профиль больных в процессе противовирусной терапии" на базе кафедры инфекционных болезней и детских инфекций. (МРНТИ 76.29.34,76.29.50,76.31.29 УДК 616.36–002:616.9:578.52:615.281.8(574.1) Заключение локальной биоэтической комиссии Западно-Казахстанского Медицинского Университета имени Марата Оспанова №63 от 14.02.2020г.</p>
2.	Важность для науки	<p>Работа <u>вносит</u>/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта</u>/не раскрыта.</p>	<p>Результаты диссертационной работы на тему "Полиморфизм гена TLR3 в предрасположенности к хроническим вирусным гепатитам в казахской популяции" вносят существенный вклад в развитие медицинской науки, особенно в области генетической предрасположенности к вирусным инфекциям. Актуальность исследования обусловлена высокой</p>

			заболеваемостью хроническими вирусными гепатитами и необходимостью улучшения подходов к диагностике и лечению в условиях Республики Казахстан. Работа имеет важное практическое значение, так как полученные данные могут быть использованы для разработки персонализированных стратегий ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами на основе их генетических особенностей. Это позволит улучшить прогноз лечения, повысить эффективность терапии и разработать рекомендации для применения в гепатологических центрах. Выводы исследования вносят значимый вклад в развитие теоретических и прикладных аспектов современной медицины, способствуя улучшению качества медицинской помощи пациентам с хроническими вирусными заболеваниями печени.
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>высокий</u>;</li> <li>2) <u>средний</u>;</li> <li>3) <u>низкий</u>;</li> <li>4) <u>самостоятельности нет</u>.</li> </ol>	В ходе выполнения работы диссертант принимала активное участие на всех этапах организации исследования, лично осматривала больных и выполняла набор пациентов в исследование. Самостоятельно составлена база данных, выполнена статистическая обработка и интерпретированы полученные результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации.
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>обоснована</u>;</li> <li>2) <u>частично обоснована</u>;</li> <li>3) <u>не обоснована</u>.</li> </ol>	Актуальность данного исследования обусловлена глобальной проблемой распространения хронических вирусных гепатитов В и С, которые представляют серьезную угрозу для системы здравоохранения. Важным аспектом является изучение генетических факторов, влияющих на восприимчивость к инфекциям и успешность лечения. Полиморфизмы гена TLR3 могут играть

		<p>ключевую роль в предрасположенности к хроническим вирусным гепатитам, что делает их изучение особенно значимым. Цель работы заключается в исследовании влияния этих генетических вариаций на развитие и течение заболевания в казахской популяции, что позволит улучшить подходы к персонализированной терапии.</p> <p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:  1) <u>отражает</u>;  2) частично отражает;  3) не отражает.</p> <p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:  1) <u>соответствуют</u>;  2) частично соответствуют;  3) не соответствуют.</p> <p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:  1) <u>полностью взаимосвязаны</u>;  2) взаимосвязь частичная;</p>	<p>Диссертационная работа представляет собой завершённый труд, содержание которого в полной мере отражает тему диссертации, идею и процесс научного поиска, что подтверждается во всех разделах диссертации (введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты обсуждения, заключение, практические рекомендации).</p> <p>Докторантом поставлена цель изучить полиморфизм генов TLR3 (rs5743305, rs5743312, rs1879026, rs3775291) в предрасположенности к хроническим вирусным гепатитам В и С в казахской популяции, их ассоциации в клиничко-лабораторном течении заболевания, эффективности противовирусной терапии и прогнозирования уменьшения степени фиброза, что полностью отражает тему диссертации. Для достижения этой цели были поставлены три задачи исследования, каждая из которых последовательно и логично направлена на реализацию цели исследования. Полученные результаты соответствуют целям и задачам, изложенным в диссертации.</p> <p>Все разделы и положения диссертационной работы логично взаимосвязаны и выстроены на основе четко сформулированного принципа. Актуальность проблемы представлена с ясными аргументами, цель и задачи</p>
--	--	---	--

		<p>3) взаимосвязь отсутствует.</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>4) анализ отсутствует.</p>	<p>исследования обоснованы, что обеспечивает целостное восприятие работы. Каждое положение направлено на последовательное достижение прогнозируемых результатов, что подчеркивает стройность структуры и глубину исследования.</p> <p>Автором проведен детальный анализ научных исследований, посвященных вопросам заболеваемости и смертности от хронических вирусных гепатитов в различных странах. Особое внимание уделено программам лечения и диспансеризации пациентов, их продолжительности, структуре и эффективности, особенно в развитых странах. Такой обзор позволил выделить основные тенденции и подходы, которые могут быть применимы для улучшения лечения и профилактики хронических вирусных гепатитов.</p>
5.	Принцип новизны научной	<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>Все основные положения и научные результаты диссертационной работы являются новыми для казахской этнической группы. Научная новизна исследования заключается в впервые проведенном анализе частот генотипов rs5743305, rs5743312, rs1879026 и rs3775291 гена TLR3 в казахской популяции с хроническими вирусными гепатитами В и С. Впервые также была установлена ассоциация этих полиморфизмов с клиническими и лабораторными показателями течения заболевания, а также прогнозом снижения степени фиброза печени при проведении противовирусной терапии, что позволяет расширить понимание генетической предрасположенности к данным</p>

		<p>5.2 Выводы 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>заболеваниям. Полученные результаты и степень их новизны достаточны для диссертации на соискание степени доктора PhD.</p> <p>В результате проведенного научного исследования диссертантом были аргументировано сформулированы выводы, обладающие достаточной степенью новизны. Эти выводы основаны на детальном анализе полученных данных и подтверждают научную значимость работы, внося важный вклад в исследование генетической предрасположенности к хроническим вирусным гепатитам в казахской популяции.</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>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Предложенные автором обоснованные методы комплексного исследования с определением полиморфизмов гена TLR3 у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С могут быть применены при разработке клинических протоколов лечения с использованием противовирусных препаратов. Эти методы позволяют прогнозировать неблагоприятные исходы и осложнения, что способствует повышению качества жизни и увеличению выживаемости пациентов.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <u>основаны/не основаны</u> на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Обоснованность и достоверность выводов, сформулированных в диссертации, подтверждаются адекватно поставленной целью и задачами, а также корректно выбранной методологией исследования. Исползованный объем материала является достаточным и статистически обоснованным, а примененные клинические и лабораторные методы полностью соответствуют задачам работы. Выводы, сделанные диссертантом, основаны на</p>

			<p>весомых доказательствах и подтверждаются результатами клинических и аналитических исследований, проведенных на репрезентативной выборке. Диссертант продемонстрировал высокий уровень обоснованности и научной точности в своих выводах.</p>
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; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний;</p>	<p>Все основные положения, представленные в диссертации и выносимые на защиту:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- доказаны</li> <li>- не являются тривиальными</li> <li>- являются новыми</li> <li>- уровень применения - широкий</li> <li>- доказаны в статьях автора</li> </ul> <p>Положения диссертации являются достоверными и обоснованными, с перспективами широкого применения в клинической практике для лечения пациентов с хроническими вирусными гепатитами и прогнозирования исходов заболеваний. Результаты исследования отражены в научных публикациях, в том числе в журналах, индексируемых в международной базе Scopus. Также они нашли свое отражение в актах внедрения в практическое здравоохранение и в учебных процессах образовательной программы по специальности «Инфекционные болезни».</p>

8.	Принцип достоверности. Достоверность источников предоставляемой информации	<p>3) широкий;</p> <p>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p>	
		<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале. Методология подробно описана в разделе «Материалы и методы». Большое внимание уделено описанию методологии по задачам.</p> <p>Диссертационная работа проведена с использованием соответствующего дизайна для каждой задачи с применением современных методов статистического анализа.</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) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий. Анализ полученного материала получен с использованием современных статистических программ.</p>
<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим</p>	<p>Основные положения диссертационной работы, теоретические выводы, выявленные закономерности и взаимосвязи основаны на результатах клинико-лабораторных обследований и подтверждены в условиях обсервационного проспективного клинического</p>		

		<p>научным результатам доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p>1) да; 2) нет.</p>	<p>исследования. Это обеспечивает надежность и валидность полученных данных, что, в свою очередь, подчеркивает значимость работы для практической медицины.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</u> ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	<p>Каждое важное утверждение в диссертации подтверждено фактами, основанными на сопоставлении полученных результатов с достоверной научной информацией, а также ссылками на соответствующие источники. Это обеспечивает надежность и обоснованность представленных выводов, подчеркивая их значимость в контексте существующих исследований.</p>
		<p>8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны/не достаточны</u> для литературного обзора.</p>	<p>Для литературного обзора и обсуждения использовано достаточное количество литературных источников с общим количеством 140, из которых 5 на русском, 135 - на английском языках. Преобладание иностранных источников свидетельствует о всеобщем интересе и актуальности данной проблемы.</p>
9	Принцип практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) да; 2) нет.</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>Теоретическая значимость научной работы не вызывает сомнений, результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе по направлению инфекционные болезни, гастроэнтерологии, клинической фармакологии.</p> <p>Данное диссертационное исследование касается актуальной проблемы современной медицины, в частности вопросов прогнозирования исходов при хронических вирусных гепатитах. Проведенное генотипирование полиморфизмов гена TLR3 обладает значительной фундаментальной значимостью. Результаты исследования</p>

			<p>могут быть успешно применены в практическом здравоохранении врачами-гепатологами в условиях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), что способствует улучшению диагностики и лечения пациентов с хроническими вирусными гепатитами.</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) полностью новые;</li> <li>2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%);</li> <li>3) не новые (новыми являются менее 25%).</li> </ol>	<p>Практические рекомендации, предложенные автором, являются новыми, осуществимыми и воспроизводимыми в клинической практике с использованием генетических методов исследования. Эти рекомендации могут значительно улучшить подходы к диагностике и лечению пациентов с хроническими вирусными гепатитами, а также повысить эффективность терапии за счет учета генетических особенностей пациентов.</p>
10.	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>высокое</u>;</li> <li>2) среднее;</li> <li>3) ниже среднего;</li> <li>4) низкое.</li> </ol>	<p>Диссертация построена по классической структуре и состоит из введения, обзора литературы, разделов о материалах и методах исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Материал представлен на высоком уровне, изложен грамотно, лаконично и доступным научным языком, что способствует легкому восприятию и пониманию представленных данных.</p>
11.	Замечания диссертации	<p>По содержанию диссертационной работы имелись следующие замечания, рекомендации и вопросы, требующие пояснения диссертанта в качестве научной дискуссии:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Какие именно результаты Вашего исследования были внедрены в практическое здравоохранение?</li> <li>2. Можете уточнить, каким образом третьи и четвертые выводы соотносятся с поставленными задачами исследования?</li> <li>3. В диссертации отсутствуют разъяснения по приведенной в приложениях анкете. Как проводилась оценка результатов анкетирования респондентов и какие выводы были сделаны по результатам?</li> </ol>	

13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертационная работа Нурлановой Гулжанат Нурлановны на тему: «Полиморфизм гена TLR3 в предрасположенности к хроническим вирусным гепатитам в казахской популяции» представленная на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 «Медицина», является законченным самостоятельным научным трудом. В целом, работа заслуживает положительной оценки и может быть рекомендована для публичной защиты на диссертационном совете. Учитывая актуальность выполненных исследований, научную новизну и практическую значимость полученных результатов, считаем, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100- «Медицина».
-----	--	--

К.м.н., профессор, заведующая кафедрой  
инфекционных болезней и дерматовенерологии ЮКМ



*Абуова*

Абуова Гульжан Наркеновна

---

ҚҰЖАТТАРДЫҢ ҚОЛДАРЫН АЙҚЫНДАЙМЫН

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН

МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

КАДРЛЫҚ ҚЫЗМЕТ БӨЛІМІ

*Абуова*

Ресми рецензент Оңтүстік Қазақстан медицина академиясының жұқпалы аурулар және дерматовенерология кафедрасының меңгерушісі медицина ғылымдарының кандидаты, профессор, Абуова Гүлжан Наркеновнаның, Нурланова Гүлжанат Нурлановнаның 6D110100 "Медицина" мамандығы бойынша Философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу дәрежесіне "Қазақ популяциясындағы созылмалы вирустық гепатиттерге бейімділіктегі TLR3 генінің полиморфизмі" тақырыбындағы диссертациялық жұмысы бойынша

### Жазбаша пікірі

р/н №	Өлшемшарттар	Өлшемшарттарға сәйкестігі (жауап нұсқаларының бірін сызу)	Ресми рецензенттің ұстанымына негіздеме (ескертуді курсивпен көрсету)
1	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	<p>1.1 Ғылымды дамытудың басым бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі:</p> <p>1) диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірін көрсету)</p> <p>2) диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауын көрсету);</p> <p>3) диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия</p>	<p>Диссертация ғылымды дамытудың басым бағыттарына сәйкес келеді.</p> <p>Диссертация "Батыс Қазақстанның қазақ популяциясындағы вирустық инфекциялық гепатиттерге бейімділіктің генетикалық факторлары және жұқпалы аурулар және балалар инфекциясы кафедрасының базасында вирусқа қарсы терапия процесінде науқастардың цитокиндік бейіні " ЖОО ішіндегі гранттық қаржыландырумен ғылыми-техникалық бағдарлама шеңберінде орындалды. (МРНТИ 76.29.34,76.29.50, 76.31.29 УДК 616.36–002:616.9:578.52:615.281.8(574.1) Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Медицина Университетінің жергілікті биоэтикалық комиссиясының 14.02.2020 ж. №63 қорытындысы.</p>

		бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету) келеді.	
2	Ғылым үшін маңыздылығы	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін <u>қосады/қоспайды</u> , ал оның маңыздылығы <u>ашылған/ашылмаған</u> .	"Қазақ популяциясындағы созылмалы вирустық гепатиттерге бейімділіктегі TLR3 генінің полиморфизмі" тақырыбындағы диссертациялық жұмыстың нәтижелері медицина ғылымының дамуына, әсіресе вирустық инфекцияларға генетикалық бейімділік саласында елеулі үлес қосады. Зерттеудің өзектілігі созылмалы вирустық гепатиттермен сырқаттанушылықтың жоғары болуымен және Қазақстан Республикасы жағдайында диагностика мен емдеу тәсілдерін жақсарту қажеттілігімен байланысты. Жұмыстың практикалық маңызы өте зор, өйткені нәтижелер созылмалы вирустық гепатитпен ауыратын науқастарды генетикалық ерекшеліктеріне қарай басқарудың жекелендірілген стратегияларын әзірлеу үшін пайдаланылуы мүмкін. Бұл емдеу болжамын жақсартуға, терапияның тиімділігін арттыруға және гепатологиялық орталықтарда қолдану бойынша ұсыныстар жасауға мүмкіндік береді. Зерттеу нәтижелері бауырдың созылмалы вирустық аурулары бар науқастарға медициналық көмектің сапасын жақсартуға ықпал ете отырып, заманауи медицинаның теориялық және қолданбалы аспектілерін дамытуға айтарлықтай үлес қосады.

3	Өзі жазу принципі	Өзі жазу деңгейі: 1) жоғары; 2) орташа; 3) төмен; 4) өзі жазбаған.	Жұмысты орындау барысында диссертация зерттеуді ұйымдастырудың барлық кезеңдеріне белсенді қатысты, наукастарды жеке тексеріп, зерттеуге пациенттерді жинады. Деректер базасы дербес құрастырылды, статистикалық өңдеу жүргізілді және алынған нәтижелер түсіндірілді, қорытындылар мен практикалық ұсынымдар тұжырымдалды.
4	Ішкі бірлік принципі	4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі: 1) негізделген; 2) ішінара негізделген; 3) негізделмеген.  4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды: 1) айқындайды; 2) ішінара айқындайды; 3) айқындамайды.	Бұл зерттеудің өзектілігі Денсаулық сақтау жүйесіне елеулі қауіп төндіретін созылмалы В және С вирустық гепатиттерінің таралуының жаһандық проблемасына байланысты. Маңызды аспект-инфекцияға бейімділік пен емдеудің сәттілігіне әсер ететін генетикалық факторларды зерттеу. TLR3 генінің полиморфизмдері созылмалы вирустық гепатиттерге бейімділікте шешуші рөл атқаруы мүмкін, бұл оларды зерттеуді ерекше маңызды етеді. Жұмыстың мақсаты-осы генетикалық вариациялардың қазақ популяциясындағы аурудың дамуы мен ағымына әсерін зерттеу, бұл жекелендірілген терапияға көзқарастарды жақсартуға мүмкіндік береді.  Диссертациялық жұмыс-бұл диссертацияның барлық бөлімдерінде (кіріспе, әдебиеттерге шолу, материалдар мен әдістер, нәтижелер, талқылау, қорытынды, практикалық ұсыныстар) расталған диссертацияның тақырыбын, ғылыми ізденістің идеясы мен

		<p>4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>сәйкес келеді;</u></li> <li>2) ішінара сәйкес келеді;</li> <li>3) сәйкес келмейді.</li> </ol>	<p>процесін толық көрсететін аяқталған жұмыс. Докторант TLR3 (rs5743305, rs5743312, rs1879026, rs3775291) гендерінің полиморфизмін қазақ популяциясындағы созылмалы В және С вирустық гепатиттеріне бейімділікте, олардың аурудың клиникалық-зертханалық ағымындағы қауымдастығын, вирусқа қарсы терапияның тиімділігін және фиброз дәрежесінің төмендеуін болжауды зерттеу мақсатын қойды, бұл тақырыпты толығымен көрсетеді диссертациялар. Осы мақсатқа жету үшін үш зерттеу міндеті қойылды, олардың әрқайсысы дәйекті және қисынды түрде зерттеу мақсатын жүзеге асыруға бағытталған. Алынған нәтижелер диссертацияда көрсетілген мақсаттар мен міндеттерге сәйкес келеді.</p>
		<p>4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері логикалық байланысқан:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>толық байланысқан;</u></li> <li>2) ішінара байланысқан;</li> <li>3) байланыс жоқ.</li> </ol>	<p>Диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері қисынды түрде өзара байланысты және нақты тұжырымдалған принцип негізінде құрылған. Мәселенің өзектілігі нақты дәлелдермен ұсынылған, Зерттеудің мақсаты мен міндеттері негізделген, бұл жұмысты тұтас қабылдауды қамтамасыз етеді. Әрбір позиция құрылымның үйлесімділігі мен зерттеу тереңдігін көрсететін болжамды нәтижелерге дәйекті қол жеткізуге бағытталған.</p>
		<p>4.5 Автор ұсынған жана шешімдер (кағидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен</p>	<p>Автор әртүрлі елдердегі созылмалы вирустық гепатиттерден болатын сырқаттанушылық пен өлім-жітім мәселелеріне арналған ғылыми</p>

		<p>салыстырылып бағаланған:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>сыни талдау</u> бар;</li> <li>2) талдау ішінара жүргізілген;</li> <li>3) талдау өз пікіріне емес, басқа авторлардың негізделген; сілтемелеріне</li> <li>4) талдау жоқ.</li> </ol>	<p>зерттеулерге егжей-тегжейлі талдау жасалды. Пациенттерді емдеу және диспансерлеу бағдарламаларына, олардың ұзақтығына, құрылымы мен тиімділігіне, әсіресе дамыған елдерде ерекше назар аударылады. Мұндай шолу созылмалы вирустық гепатиттерді емдеу мен алдын-алуды жақсартуға қолданылатын негізгі тенденциялар мен тәсілдерді бөліп көрсетті.</p>
5	Ғылыми жаңашылдық принципі	<p>5.1 Ғылыми нәтижелер мен ережелер жаңа ма?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) толығымен жаңа;</li> <li>2) <u>ішінара жаңа (25-75% жаңа)</u>;</li> <li>3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).</li> </ol>	<p>Диссертациялық жұмыстың барлық негізгі ережелері мен ғылыми нәтижелері қазақ этникалық тобы үшін жаңа болып табылады. Зерттеудің ғылыми жаңалығы созылмалы В және С вирустық гепатиттері бар қазақ популяциясындағы TLR3 генінің rs5743305, rs5743312, rs1879026 және rs3775291 генотиптерінің жиіліктерін алғаш рет талдау болып табылады. Алғаш рет бұл полиморфизмдердің аурудың клиникалық және зертханалық көрсеткіштерімен байланысы, сондай-ақ вирусқа қарсы терапия кезінде бауыр фиброзының төмендеу болжамы құрылды, бұл осы ауруларға генетикалық бейімділік туралы түсінікті кеңейтуге мүмкіндік береді. Алынған нәтижелер және олардың жаңашылдық дәрежесі PhD докторы дәрежесін алу үшін диссертация үшін жеткілікті.</p>
		<p>5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа ма?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) толығымен жаңа;</li> </ol>	<p>Диссертация жүргізген ғылыми зерттеу нәтижесінде жеткілікті жаңалық дәрежесі бар тұжырымдар дәлелді түрде тұжырымдалды.</p>

		<p>2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).</p> <p>5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе?</p> <p>1) толығымен жаңа; 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).</p>	<p>Бұл тұжырымдар алынған деректерді егжей-тегжейлі талдауға негізделген және казак популяциясындағы созылмалы вирустық гепатиттерге генетикалық бейімділікті зерттеуге маңызды үлес қоса отырып, жұмыстың ғылыми маңыздылығын растайды.</p> <p>В және С созылмалы вирустық гепатиттері бар емделушілерде TLR3 генінің полиморфизмдерін анықтаумен автор ұсынған кешенді зерттеудің негізделген әдістерін вирусқа қарсы препараттарды пайдалана отырып емдеудің клиникалық хаттамаларын әзірлеу кезінде қолдануға болады. Бұл әдістер қолайсыз нәтижелер мен асқынуларды болжауға мүмкіндік береді, бұл өмір сүру сапасын жақсартуға және пациенттердің өмір сүруін арттыруға көмектеседі.</p>
6	Негізгі қорытындылардың негізділігі	<p>Барлық негізгі қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде негізделген/негізделмеген (qualitative research (қуолитатив ресеч) және өнер және гуманитарлық ғылымдар бойынша даярлық бағыттары үшін).</p>	<p>Диссертацияда тұжырымдалған тұжырымдардың негізділігі мен дұрыстығы мақсаттар мен міндеттерге, сондай-ақ дұрыс таңдалған зерттеу әдістемесіне сәйкес расталады. Пайдаланылған материал көлемі жеткілікті және статистикалық негізделген, ал қолданылған клиникалық және зертханалық әдістер жұмыс міндеттеріне толық сәйкес келеді. Диссертацияның тұжырымдары маңызды дәлелдерге негізделген және өкілдік үлгіде жүргізілген клиникалық және аналитикалық зерттеулердің нәтижелерімен расталады. Диссертация өз тұжырымдарында негізділік пен ғылыми дәлдіктің жоғары</p>

Қорғауға шығарылған негізгі ережелер

Әрбір ереже бойынша келесі сұрақтарға жеке жауап беру қажет:

7.1 Ереже дәлелденді ме?

- 1) дәлелденді;
- 2) шамамен дәлелденді;
- 3) шамамен дәлелденбеді;
- 4) дәлелденбеді;
- 5) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.

7.2 Тривиалды ма?

- 1) Иә
- 2) Жоқ
- 3) бұл тұжырымда ереженің тривиалды екенін тексеру мүмкін емес.

7.3 Жаңа ма?

- 1) иә
- 2) жоқ
- 3) бұл тұжырымда ереженің жанашылдығын тексеру мүмкін емес.

7.4 Қолдану деңгейі:

- 1) тар;
- 2) орташа;
- 3) кең
- 4) бұл тұжырымда ереженің қолдану деңгейін тексеру мүмкін емес.

деңгейін көрсетті.

Диссертацияда ұсынылған және қорғауға шығарылатын барлық негізгі ережелер:

- дәлелденген
  - тривиальды емес
  - жаңа
  - қолдану деңгейі-кең
  - автордың мақалаларында дәлелденген
- Диссертацияның ережелері сенімді және негізделген, созылмалы вирустық гепатитпен ауыратын науқастарды емдеу және аурулардың нәтижелерін болжау үшін клиникалық тәжірибеде кеңінен қолдану перспективалары бар. Зерттеу нәтижелері ғылыми басылымдарда, соның ішінде Scopus халықаралық базасында индекстелген журналдарда көрсетілген. Олар сондай-ақ практикалық денсаулық сақтау ісіне енгізу актілерінде және "жұқпалы аурулар" мамандығы бойынша білім беру бағдарламасының оқу процестерінде көрініс тапты.

		<p>1) ия; 2) жоқ 3) бұл тұжырымда мақаладағы ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.</p>	
8	<p>Дәйектілік қағидаты. Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі</p>	<p>8.1 Әдіснаманы тандау – негізделген немесе әдіснама нақты жазылған: 1) ия; 2) жоқ.</p> <p>8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған: 1) ия; 2) жоқ.</p> <p>8.3 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар</p>	<p>Диссертациялық жұмыс жеткілікті клиникалық материалда орындалды. Әдістеме "материалдар мен әдістер" бөлімінде егжей-тегжейлі сипатталған. Міндеттер бойынша әдістемені сипаттауға көп көңіл бөлінеді. Диссертациялық жұмыс статистикалық талдаудың заманауи әдістерін қолдана отырып, әр тапсырма үшін тиісті дизайнды қолдана отырып жүргізілді.</p> <p>Диссертациялық жұмыстың нәтижелері ғылыми зерттеулердің заманауи әдістерін және компьютерлік технологияларды қолдана отырып деректерді өңдеу және түсіндіру әдістерін қолдана отырып алынды. Алынған материалды талдау Заманауи статистикалық бағдарламаларды қолдану арқылы алынады.</p> <p>Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері, теориялық тұжырымдар, анықталған заңдылықтар мен қатынастар Клиникалық-зертханалық зерттеулердің нәтижелеріне негізделген және обсервациялық перспективалық клиникалық зерттеу</p>

		бойынша даярлау бағыттары үшін нәтижелер педагогикалық эксперимент негізінде дәлелденеді): 1) <u>ия</u> ; 2) жок.	жағдайында расталған. Бұл алынған деректердің сенімділігі мен дұрыстығын қамтамасыз етеді, бұл өз кезегінде жұмыстың практикалық медицина үшін маңыздылығын көрсетеді.
		8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен <u>расталған</u> / ішінара расталған / расталмаған.	Диссертациядағы әрбір маңызды мәлімдеме алынған нәтижелерді сенімді ғылыми ақпаратпен салыстыруға негізделген фактілермен, сондай-ақ тиісті дереккөздерге сілтемелермен расталады. Бұл ұсынылған тұжырымдардың сенімділігі мен дұрыстығын қамтамасыз етеді, олардың қолданыстағы зерттеулер контекстіндегі маңыздылығын көрсетеді.
		8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға <u>жеткілікті/жеткіліксіз</u> .	Әдеби шолу және талқылау үшін жалпы саны 140 болатын жеткілікті әдеби көздер пайдаланылды, олардың 5-і орыс тілінде, 135-і ағылшын тілінде. Шетелдік дереккөздердің таралуы осы мәселенің жалпыға бірдей қызығушылығы мен өзектілігін көрсетеді.
9	Практикалық құндылық қағидаты	9.1 Диссертацияның теориялық маңызы: 1) <u>бар</u> ; 2) жок.  9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары: 1) <u>бар</u> ;	Ғылыми жұмыстың теориялық маңыздылығы күмән тудырмайды, зерттеу нәтижелерін жұқпалы аурулар, Гастроэнтерология, клиникалық фармакология бағыты бойынша оқу процесінде қолдануға болады.  Бұл диссертациялық зерттеу қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселесіне, атап айтқанда созылмалы вирустық гепатиттердің нәтижелерін болжау мәселелеріне қатысты. TLR3 генінің полиморфизмдерін генотиптеу

		2) жоқ.	айтарлықтай іргелі маңызға ие. Зерттеу нәтижелерін практикалық денсаулық сақтауда Гепатолог-дәрігерлер алғашқы медициналық-санитарлық көмек (МСАК) жағдайында сәтті қолдана алады, бұл созылмалы вирустық гепатитпен ауыратын науқастарды диагностикалау мен емдеуді жақсартуға ықпал етеді.
		9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа ма? 1) толығымен жаңа; 2) <u>ішінара жаңа (25-75% жаңа)</u> ; 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	Автор ұсынған практикалық ұсыныстар генетикалық зерттеу әдістерін қолдана отырып, клиникалық тәжірибеде жаңа, мүмкін және қайталанатын болып табылады. Бұл нұсқаулар созылмалы вирустық гепатитпен ауыратын науқастарды диагностикалау мен емдеу тәсілдерін едәуір жақсартып алады, сонымен қатар пациенттердің генетикалық ерекшеліктерін ескере отырып терапияның тиімділігін арттырады.
10	Жазу және ресімдеу сапасы	Академиялық жазу сапасы: 1) жоғары; 2) орташа; 3) орташадан төмен; 4) төмен.	Диссертация классикалық құрылымға негізделген және кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістері туралы бөлімдерден, өз зерттеулерінің нәтижелерінен, қорытындылардан, қорытындылардан және практикалық ұсыныстардан тұрады. Материал жоғары деңгейде ұсынылған, сауатты, қысқа және қол жетімді ғылыми тілде ұсынылған, бұл ұсынылған деректерді оңай қабылдауға және түсінуге ықпал етеді.
11	Диссертацияға ескертулер	Диссертациялық жұмыстың мазмұны бойынша келесі ескертулер мен ұсыныстар бар:	

		<p>1. Сіздің зерттеуіңіздің нәтижелері практикалық денсаулық сақтау саласына енгізілді ме?</p> <p>2. Зерттеу тапсырмаларында 3 және 4 тұжырымдардың белгіленбегенін қалай түсіндіресіз?</p> <p>3. Диссертацияда қосымшаларда келтірілген сауалнама бойынша түсініктемелер жоқ. Респонденттердің сауалнама нәтижелерін бағалау қалай жүргізілді және нәтижелер бойынша қандай қорытындылар жасалды?</p>
13	Ресми рецензенттің шешімі (осы Үлгі ереженің 28-тармағына сәйкес)	<p>6D110100 "Медицина" мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алуға ұсынылған "Қазақ популяциясындағы созылмалы вирустық гепатиттерге бейімділіктегі TLR3 генінің полиморфизмі" тақырыбындағы Нурланова Гулжанат Нурлановнаның диссертациялық жұмысы аяқталған дербес ғылыми еңбек болып табылады. Жалпы, жұмыс оң бағалауға лайық және диссертациялық кеңесте көпшілік алдында қорғауға ұсынылуы мүмкін. Орындалған зерттеулердің өзектілігін, алынған нәтижелердің ғылыми жаңалығы мен практикалық маңыздылығын ескере отырып, диссертациялық жұмыс 6B110100- "Медицина" мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін диссертацияларға қойылатын талаптарға сәйкес келеді деп есептейміз.</p>

Оңтүстік Қазақстан Медицина академиясының  
жұқпалы аурулар және дерматовенерология  
кафедрасының меңгерушісі м.ғ.к., профессор \_\_\_\_\_

Абуова Гульжан Наркеновна

Перевод осуществлен с русского языка на казахский язык переводчиком г-н Жалпаевой  
Айнур Сағындықовна.

Подпись *Айнур Сағындықовна*

Город Актобе, Актюбинская область, Республика Казахстан.

Айнур Сағындықовна. Личность переводчика установлена, дееспособность и полномочия  
проверены.



Нотариус:

Калирбеков А.К.

A handwritten signature in black ink, appearing to be "A.K. Kalirbekov".