

Письменный отзыв официального рецензента на диссертационную работу
Касымовой Асель Аленовны
на тему «Предикторы ишемических и геморрагических событий у больных с острым коронарным синдромом и
фибрилляцией предсердий после чрескожных коронарных вмешательств»,
представленную на соискание степени доктора философии (PhD)
по специальности 8D10102 – 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) <u>диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u>	1.1 Диссертация соответствует приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) Работа выполнена в рамках грантового финансирования научных стартап-проектов научно-педагогических кадров НАО «Медицинский университет Семей» на 2022–2025 гг. №379 от 12.09.2022 по теме «Совершенствование анти тромботической терапии у больных с острым коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства с коморбидными состояниями». 2) Диссертационное исследование осуществлялось при финансовой поддержке Комитета науки МОН РК в рамках грантового финансирования исследований молодых ученых по проекту «Жас ғалым» на 2024–2026 годы, ИРН AP22688229 «Безопасность и эффективность анти тромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий после чрескожного коронарного вмешательства». 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан «Наука о жизни и здоровье»

2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /не раскрыта.	Данное диссертационное исследование вносит существенный вклад в науку и предлагает ценные результаты в области кардиологии, в частности для Республики Казахстан. Автор комплексно изучила взаимосвязи клинических, лабораторных, генетических факторов и показателей функции тромбоцитов в специфической когорте пациентов с сочетанием ОКС и фибрилляции предсердий после ЧКВ. Созданные прогностические шкалы и алгоритм персонализированной терапии представляют практическую ценность для клиницистов. Данные результаты формируют существенный вклад Казахстана в развитие глобальной кардиологической науки и одновременно обеспечивают углубленное изучение региональных особенностей течения сердечно-сосудистых заболеваний. Это, в свою очередь, способствует научно обоснованной локальной адаптации международных диагностических и терапевтических алгоритмов с целью повышения выживаемости и улучшения клинических исходов у пациентов.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u>; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	В представленной работе принцип самостоятельности соблюден автором на всех этапах исследования, что подтверждает способности докторанта к самостоятельному глубокому научному поиску. Научно-обоснованные результаты исследования отображены в публикациях в зарубежных и отечественных научных журналах, получены 3 авторских свидетельства, имеются 2 акта внедрения.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u>; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Диссертационная работа затрагивает значимую проблему в кардиологии. Актуальность темы подтверждается не только высокой распространенностью, но и прогрессирующим возрастанием частоты сочетания ОКС и ФП, сложностью подбора антитромботической терапии и риском тяжелых

			осложнений. Рост количества пациентов, перенесших ЧКВ, делает проблему особенно значимой. Работа логично обосновывает значимость исследования факторов риска осложнений и возможных путей их коррекции.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает;</u> 2) частично отражает; 3) не отражает.	Диссертационная работа представляет собой завершённый труд, полноценно раскрывающий тему исследования, отражающий полный процесс научного поиска, подтверждённый во всех её разделах: введении, литературном обзоре, материалах и методах, описании результатов, выводах, заключении и практических рекомендациях.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют;</u> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цель и задачи исследования полностью отражают заявленную тему диссертации и логично вытекают из её содержания, обеспечивая системный подход к решению научной проблемы.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны;</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Все разделы и положения диссертационной работы логически взаимосвязаны, что свидетельствует о высокой организации научного исследования докторанта. Полученные результаты убедительны и обобщены согласно разработанной методологии исследования.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть;</u> 2) анализ частичный;	При выполнении автором научной работы, полученные результаты исследования и выводы представлены впервые и содержат исчерпывающую информацию по теме работы. Имеется всесторонний и глубокий критический анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, данные собственного исследования, что

		3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	позволило автору предложить новые пути решения изучаемой проблемы.
5.	Принцип научной новизны	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%). 5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u> 3) не новые (новыми являются менее 25%). 5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u> 3) не новые (новыми являются менее 25%).	В диссертационной работе докторанта содержатся научно обоснованные результаты, которые обладают достаточной степенью новизны. Предложенные решения основаны на результатах исследования, содержат глубокий анализ данных, сопоставлены с современными отечественными и зарубежными публикациями. При этом следует отметить, что научная новизна работы наиболее ярко проявляется в контексте изучения казахстанской популяции и разработки адаптированного алгоритма для региональной клинической практики, что представляет значительную ценность для национального здравоохранения для снижения летальности и улучшения клинических исходов у пациентов. Выводы, представленные в работе, содержат элементы новизны и обоснованы на основе проведенных исследований и статистических данных. Технические, технологические, управленческие решения являются новыми и обоснованными для региональной клинической практики, что подтверждается их оригинальностью и применимостью в кардиологической службе Республики Казахстан.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u>/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно	Все выводы, научные положения, практические рекомендации диссертации основаны на результатах исследования, соответствуют поставленной цели и задачам;

		хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	точно и ясно сформулированы, что обеспечивает доступность их восприятия, как для научного сообщества, так и для практических специалистов. Обращает внимание высокая частота неблагоприятных событий (40,2%) в исследуемой когорте, которая заслуживает более детального обсуждения в контексте критериев отбора пациентов, характеристик выборки, приверженности к лечению и статистической обработки данных.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 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;	На защиту вынесены 4 положения. Выдвинутые научные положения и результаты проведенного исследования взаимосвязаны и отражены в выводах. Все положения доказаны проведением статистического анализа, применением современных и собственно разработанных методов исследования. Все положения широко отражены в международных рецензируемых и отечественных научных изданиях, представлены на конгрессах. Положение 1. У пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий после чрескожного коронарного вмешательства установлены клиничко-лабораторные предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. 1) доказано; 2) не является тривиальным; 3) является новым; 4) уровень применения широкий; 5) доказано в статье Положение 2. Высокая остаточная реактивность тромбоцитов при применении клопидогрела достоверно связана с носительством полиморфизмов гена CYP2C19*2 (G681A) и CYP2C19*3 (Trp212Ter).

	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 проверить доказанность положения в статье невозможно.	1) доказано; 2) не является тривиальным; 3) подтверждает закономерности в новой популяции; 4) уровень применения широкий; 5) доказано в статье Положение 3. Разработанные прогностические шкалы, включающие тестирование функции тромбоцитов и фармакогенетический анализ, позволяют оценить риск развития ишемических и геморрагических осложнений у больных с ОКС и фибрилляцией предсердий после чрескожного коронарного вмешательства и персонализировать терапию. 1) доказано; 2) не является тривиальным; 3) является новым; 4) уровень применения широкий; 5) доказано в статье Положение 4. Применение алгоритма персонализированного подхода к антитромботической терапии ассоциировано со снижением частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов ОКС и фибрилляцией предсердий после чрескожного коронарного вмешательства. 1) доказано; 2) не является тривиальным; 3) является новым для регионального здравоохранения; 4) уровень применения широкий; 5) доказано в статье
--	---	---

8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u>; 2) нет.	Выбор методологии полностью обоснован. Методология исследования описана подробно, включает современные методы диагностики. Объекты исследования полностью соответствуют критериям включения. Проведенные статистические методы отражают достоверность полученных результатов. Выбор методологии полностью обоснован. Методология исследования описана достаточно подробно, включает современные методы диагностики. Объекты исследования полностью соответствуют критериям включения. Проведенные статистические методы отражают достоверность полученных результатов. В будущих публикациях может быть полезно более подробно обозначать размер выборки и приводить обоснование статистической мощности, что повысит уровень методологической ясности клинического исследования.
		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.	Докторантом проведен полный и качественный статистический анализ полученных результатов. Результаты проведенных исследований были подвергнуты статистической обработке с помощью программы SPSS Statistics 23 и пакета StatTech v.4.8.2 (ООО «Статтех», Россия).

		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.	Выводы, сформулированные в диссертационной работе, представляют собой логическое продолжение и углубление полученных данных, что подтверждает их обоснованность и надежность. Диссертация направлена на решение одной из наиболее актуальных задач современной кардиологии – повышение эффективности и безопасности антитромботической терапии у сложной категории пациентов, что полностью соответствует приоритетным направлениям развития медицинской науки и здравоохранения Республики Казахстан.
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Важные утверждения, подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.
		8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны</u>/не достаточны для литературного обзора.	Использованные источники литературы достаточны. В диссертационной работе библиографический список содержит 155 источников, в основном зарубежная литература, что демонстрирует широту анализа современного состояния проблемы.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u>; 2) нет.	Диссертация обладает значительным теоретическим значением, поскольку глубоко и всесторонне расширяет научные представления о клинико-демографических характеристиках, факторах риска, механизмах развития и прогностических критериях ишемических и геморрагических событий у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий после чрескожных коронарных вмешательств, особенно в контексте казахстанской популяции.

9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:

- 1) да;
- 2) нет.

Диссертация имеет значительное практическое значение, поскольку представленные в ней результаты обладают высокой степенью применимости в клинической практике и могут быть непосредственно использованы для совершенствования диагностики, лечения и прогностической оценки пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий после чрескожных коронарных вмешательств.

Высокая практическая ценность исследования подтверждается внедрением полученных результатов в работу кардиологических отделений Университетского госпиталя и Больницы скорой медицинской помощи г. Семей, что демонстрирует реальную эффективность разработанных подходов в рутинной клинической практике.

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, сформулированные автором для клинической практики, отличаются новизной и актуальностью, особенно в контексте казахстанского здравоохранения.

Предложенный алгоритм персонализированной антитромботической терапии, включающий результаты фармакогенетического тестирования и оценку функции тромбоцитов у пациентов с ОКС и ФП, является новым подходом для отечественной кардиологии и существенно дополняет существующие клинические рекомендации.

Практические рекомендации диссертации имеют инновационный характер для региональной практики и открывают возможности для более точного подбора лечения, что подтверждает их высокую практическую значимость и готовность к внедрению.

10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Рецензируемая диссертация представляет собой завершённое научное исследование, выполненное в соответствии с требованиями научного стиля и академических стандартов.
11.	Замечания к диссертации	Работа выполнена на высоком научном уровне. Представленное исследование является ценным вкладом в развитие кардиологии в Республике Казахстан. Рекомендуется дополнительно обсудить причины высокой частоты неблагоприятных событий (40,2%) в изучаемой когорте, что могло бы предоставить дополнительную ценную информацию о характеристиках пациентов и особенностях течения заболевания в региональном контексте. Указанные рекомендации носят исключительно конструктивный характер, направлены на дальнейшее совершенствование научной работы и никоим образом не снижают научную значимость проведенного исследования и полноту полученных результатов.	
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)	Материалы диссертационной работы отражены в следующих публикациях: 1. «Prognostic markers of ischemic and hemorrhagic complications in patients with atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention» в журнале «Georgian Medical News» - процентиль 38%; 2. «Personalized antiplatelet therapy in a post-PCI patient with high bleeding risk» в журнале «Signa Vitae» - Q4; 3. «The Impact of Patient Adherence to Dual Antiplatelet Medication Following Percutaneous Coronary Intervention on the Occurrence of Adverse Cardiovascular Events» в журнале «Patient Preference and Adherence» - Q2; 4. «Antiplatelet therapy de-escalation in a patient after percutaneous coronary intervention with a high risk of bleeding» в журнале «Russian Journal of Cardiology» - процентиль 35%; 5. «Thrombosis of two stents after planned percutaneous coronary intervention» в журнале «Coronary Artery Disease» - Q4; 6. «Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий с острым коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства» обзор литературы в журнале «Наука и Здоровье»; отличаются высоким научным уровнем, соответствующим международным требованиям к публикациям в области клинической кардиологии. Работы автора представлены в журналах, индексируемых в БД	

		Scopus и Web of Science, включая издания Q2-Q4, что свидетельствует о признании качества исследования профессиональным научным сообществом. Особо следует отметить публикацию в журнале Patient Preference and Adherence (Q2, процентиль 82%), что демонстрирует интерес к теме исследования на международном уровне. При этом анализ опубликованных работ показывает, что задачи диссертационного исследования получили неравномерное представление в научной печати. Вместе с тем каждая публикация отражает самостоятельный этап комплексного исследования, демонстрирует высокий уровень статистической обработки, корректное применение современных методологических подходов и логичное обсуждение полученных результатов. Опубликованный материал докторанта подтверждает научную состоятельность проведенного исследования.
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертация по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям Комитета по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Ходатайствую за соискателя Касымову Асель Аленовну для присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 - «Медицина».

Официальный рецензент:

к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №2

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет
имени Марата Оспанова», член Президиума

Ассоциации кардиологов Казахстана, член Европейского
общества кардиологов и Российского кардиологического общества,

Общества специалистов по сердечной недостаточности РФ



Жолдин Бекболат