

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу

Дуненовой Гаухар Абуевны на тему:

«Цифровой репозиторий и машинная диагностика иммуногистохимических препаратов как интегральные элементы прецизионной медицины при раке молочной железы», представленную на соискание степени доктора философии PhD по образовательной программе: 8D10101 – Общественное здравоохранение

№ 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</u> (указать направление).	Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки «Наука о жизни и здоровье», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан, а также соответствует выполнению задач Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями в Казахстане на 2023–2027 годы.
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /не раскрыта.	Работа докторанта вносит существенный вклад в науку благодаря междисциплинарному характеру исследования, объединяющего аспекты общественного здравоохранения.

			эпидемиологии, клинической практики и элементы искусственного интеллекта. Исследование предоставило новые эпидемиологические данные рака молочной железы, включая уникальные данные о распространённости молекулярных фенотипов и DALY в Алматы. Важность работы подтверждается проведением обширного литературного обзора, систематическим обзором предлагаемого метода, а также научным обоснованием дефицита патологов. Эти аспекты послужили основанием для изучения применения машинной диагностики иммуногистохимического маркера HER2 при РМЖ, что было впервые продемонстрировано в результатах 4 задачи в качестве экспериментального исследования, и получены критерии точности 75% на собственном датасете.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности:	Уровень самостоятельности Душеновой Г.А. в диссертационной работе высокий, что подтверждается созданием и наличием у докторанта единой базы данных для аналитического исследования фенотипов РМЖ, а также проведением работ над созданием и маркировкой цифрового датасета изображений HER2, использованного в исследовании. Автором самостоятельно проведен набор материала, статистическая обработка данных, подготовка диссертации с формулированием всех основных разделов. Кроме того, докторант представлена как
		1) <u>высокий</u> ;	
		2) средний;	
		3) низкий;	
		4) самостоятельности нет.	

			первый и корреспондирующий автор в публикациях: систематическом обзоре, опубликованном в журнале первого квартиля; данные эпидемиологического анализа - в журнале, рекомендованном Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования МНВО РК.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации:	Диссертационное исследование отличается новаторским подходом, высокой актуальностью, и значимостью. РМЖ лидирует в структуре злокачественных заболеваний во всем мире и в нашей стране и представляет собой значительное бремя для системы здравоохранения и клинической медицины. Также, с развитием цифровых технологий автоматизация и вычислительные алгоритмы активно внедряются в медицину, становясь важным инструментом диагностики, лечения, профилактики, прогнозирования и анализа больших данных социально значимых заболеваний, включая рак молочной железы.
		1) <u>обоснована</u> ;	
		2) частично обоснована;	
		3) не обоснована.	
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	Содержание диссертации отражает тему диссертации.
		1) <u>отражает</u> ;	
		2) частично отражает;	
		3) не отражает.	
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	Цель и задачи соответствуют теме диссертации. Для реализации цели определены задачи, основанные на современных методологических подходах и учитывающие значимость работы в контексте
		1) <u>соответствуют</u> ;	
		2) частично соответствуют;	
		3) не соответствуют.	

			общественного здравоохранения. Они логично структурируют этапы выполнения исследования и тесно связаны с основной целью.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Все разделы и положения диссертационной работы логически взаимосвязаны, что обеспечивает последовательное и системное достижение запланированных результатов.
		1) <u>полностью взаимосвязаны</u> ;	
		2) взаимосвязь частичная;	
		3) взаимосвязь отсутствует.	Новые решения, предложенные автором, обоснованы, аргументированы и критически проанализированы на основании собственных данных. Автором предложены новые подходы к улучшению диагностики РМЖ, включая создание цифрового репозитория для накопления биомедицинской информации в рамках предложенной архитектуры и предполагающую создание единого модуля, а также модернизацию существующего онкорегистра. Предложены методы цифрового анализа изображений иммуногистохимического маркера HER2, которые были протестированы на уникальной базе данных для определения статуса HER2 с чувствительностью 75%, что подтверждено результатами анализа собственных данных в экспериментальном исследовании.
		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;	
		3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;	
		4) анализ отсутствует.	
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми?	Научные результаты и положения являются новыми, а именно:
		1) <u>полностью новые</u> ;	

		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	Эпидемиологические данные РМЖ в РК за период 2012-2021г; Впервые продемонстрированные данные о фенотипах РМЖ в Алматы и Алматинской области за период 2020-2022г; Впервые полученные данные DALY в г.Алматы за период 2017-2021г.; Результаты систематического обзора по цифровому анализу HER2, проведенного впервые; Впервые продемонстрированы результаты анализа нагрузки патологоанатомов, выполняющих ИГХ исследования в структуре онкослужбы; Впервые созданная докторантом база данных изображений HER2 в объеме 419 сканов, впервые использованное для экспериментального исследования в этой области. Новизну вышеперечисленных пунктов подтверждают полученные свидетельства о регистрации объектов авторского права.
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.2 Выводы диссертации являются новыми?	Выводы диссертации новые, получены в результате оригинальных исследований, демонстрируют сохраняющееся высокое бремя рака молочной железы в стране, преобладание фенотипа Luminal B, HER2 negative в 2 регионах (Алматы и Алматинская область), высокую точность цифрового анализа HER2 в экспериментальных работах в мире; значительные региональные различия в нагрузке патоморфологической службы и
		1) <u>полностью новые</u> ;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	

			дефицит кадров в патологии; и результат экспериментального исследования с применением алгоритмов ИИ. На основании выводов, предложено комплексное решение проблемы, начиная со сбора централизованной информации об имеющихся кадровых ресурсах в области патоморфологии до использования существующей платформа Qazhisto и алгоритмов машинного обучения в диагностических и образовательных целях.
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:	Технологические и управленческие решения являются новыми и обоснованными, что подтверждается собственными данными, полученными в результате проведенных современных методов исследований, а также получением свидетельств о государственной регистрации прав на объект авторского права Республики Казахстан, и актов внедрения 10 организаций.
		1) <u>полностью новые</u> :	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u> /не основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Основные выводы диссертации основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах. Выводы основаны на результатах с использованием современных методов исследований, таких как эпидемиологический анализ, аналитическое исследование, методология расчета 'DALY, систематический обзор, экспериментальное исследование. Основные результаты подтверждены статистической обработкой данных, что обеспечивает их надежность.

7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	Основные положения диссертационной работы, выносимые на защиту, являются научно доказанными, новыми и нетривиальными. Первое положение о динамике бремени рака молочной железы в стране и обеспеченности пациентов ИГХ-исследованиями, рассматриваемая как основа для создания условий, необходимых для внедрения цифровой автоматизированной диагностики. Данное положение обосновано результатами эпидемиологического, аналитического исследования, является доказанным, не тривиальным, новым, с высоким уровнем применения в науке и практике. Результаты исследования по оценке DALY опубликованы в рецензируемом журнале первого квартиля, где докторант представлен как соавтор, и по результатам эпидемиологического анализа РМЖ в РК за период 2012-0221г - в журнале, рекомендованном Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования МНВО РК, где докторант представлен как первый и корреспондирующий автор. Второе положение о научном и практическом интересе в мире в отношении цифрового анализа HER2 является доказанным, не тривиальным, новым, уровень применения высокий, подтверждено публикацией систематического обзора в рецензируемом журнале 1 квартиля, входящем в список
		7.1 Доказано ли положение?	
		1) <u>доказано</u> ;	
		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) <u>нет</u> ;	
		3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	
		7.3 Является ли новым?	
		1) <u>да</u> ;	
		2) нет;	
		3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	
		7.4 Уровень для применения:	
		1) узкий;	
		2) средний;	
		3) <u>широкий</u> ;	
		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.	Scopus, где Думенова Г.А. являлась первым и корреспондирующим автором. Третье положение о проблемах кадров и распределения нагрузки в стране, а также о наличии потенциала для внедрения ИИ в ИГХ на базе имеющегося портала морфологических исследований, является доказанным на основании полученных в исследовании результатов, не тривиальным, новым, уровень применения высокий, как для науки, так и практики. Четвертое положение об архитектуре прототипа цифрового репозитория для структурирования существующей практики использования национального портала патоморфологических исследований с целью развития клинических, образовательных, научных направлений в патоморфологии онкологической службы РК. Алгоритм цифрового анализа HER2, разработанный на казахстанском датасете, имеет точность 75%. Данное положение является доказанным, не тривиальным, новым (свидетельство о регистрации объектов авторского права №32121 от 30.01.2023г), уровень применения высокий.
8.	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	Методология исследования обоснована и подробно изложена в диссертационной работе. Для первой задачи использованы стандартные описательные и аналитические
	Достоверность источников и предоставляемой информации	1) <u>да</u> :	

	2) нет.	методы за периоды с 2012 по 2021 год, в том числе с расчетом стандартизированных показателей; корреляционный и регрессионный анализ; расчет DALY с использованием методологии GBD; Для второй задачи – систематический обзор по методологии PRISMA; По третьей задаче – контент-анализ, дескриптивный метод; По четвертой задаче – эксперимент. Предоставлено одобрение Локальной этической комиссией.
	8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: IBM SPSS 26.0 для Windows, методология PRISMA, скрининг литературы с использованием платформы RAYYAN.
	1) <u>да</u> ;	
	2) нет.	
	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):	Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности, полученные в рамках исследований обоснованы и подтверждены результатами, полученными с использованием современных научных подходов, обеспечивающих достоверность и воспроизводимость данных.
	1) <u>да</u> ;	
	2) нет.	
	8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Все важные утверждения в работе подкреплены ссылками на актуальные и достоверные научные источники.

		8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны</u> /не достаточны для литературного обзора.	Литературные источники, использованные в диссертации, являются достаточными, современными, релевантными.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Диссертация имеет значительное теоретическое значение, поскольку ее результаты могут быть использованы как научное обоснование для совершенствования онкорегистра, совершенствования учета данных в патоморфологической службе, внесения предложений для инициирования разработки нормативно-правовых актов, регулирующих применение искусственного интеллекта в медицине. Кроме того, полученные данные могут служить научной основой для инициации создания систем хранения цифровых слайдов для реализации масштабных научных проектов в области цифрового анализа и ИИ.
		1) <u>да</u> ;	
		2) нет.	
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике, что подтверждается полученными актами внедрения в 10 организациях научно-практического направления: «Датасет цифровых изображений HER2 рака молочной железы (ADEL Dataset)»; «Архитектура обеспечения цифрового анализа в иммуногистохимической диагностике рака молочной железы»; «Проведение телеконсультаций биообразцов опухолей в Казахстане на примере использования платформы Qazhisto»
		1) <u>да</u> ;	
		2) нет.	

		9.3 Предложения для практики являются новыми:	Предложения, представленные для внедрения в практику, являются полностью новыми, что подтверждается выданными свидетельствами о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом.
		1) <u>полностью новые</u> ;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма:	Качество академического письма диссертационной работы высокое, текст логичен, стиль изложения ясный, последовательный, и соответствует общепринятым стандартам научного письма.
		1) <u>высокое</u> ;	
		2) среднее;	
		3) ниже среднего;	
		4) низкое.	
11.	Замечания к диссертации	Технические и стилистические ошибки были исправлены докторантом в ходе рецензирования работы.	
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)	Научный уровень статей, опубликованных в международных рецензируемых журналах и журнале, рекомендованном КОКШВО МНВО РК, высокий.	
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Таким образом, диссертация Дуеновой Гаухар Абуевны тему «Цифровой репозиторий и машинная диагностика иммуногистохимических препаратов как интегральные элементы прецизионной медицины при раке молочной железы» является завершенным научным исследованием с соблюдением принципов внутреннего единства, научной новизны, практической и теоретической значимости, а также полноты и обоснованности представленных материалов и выводов в соответствии с темой работы. Диссертация соответствует требованиям приказа Министра образования и науки Республики	

	Казахстан № 127 от 31 марта 2011 года (с изменениями и дополнениями, внесенными приказом Министра науки и высшего образования Республики Казахстан № 34781 от 22 июля 2024 года) «Об утверждении Правил присуждения степеней». В связи с вышеизложенным, ходатайствую перед Диссертационным Советом о присуждении соискателю Дуненовой Гаухар Абуевне степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10101- «Общественное здравоохранение».
--	---

Официальный рецензент:

К.м.н., ассоциированный профессор,
 Руководитель кафедры общественного здоровья и здравоохранения
 Западно-Казахстанского Медицинского Университета
 имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан



Ермуханова Людмила Сергеевна

