

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Асамидановой Софики Гиевны на тему «Биомаркеры повреждения кишечного барьера
в прогнозировании течения мультиорганной дисфункции», представленную на
соискание степени доктора философии (PhD)
по специальности «8D10100 – 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) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	Диссертационная работа является фрагментом научно-исследовательской работы с финансированием по гранту МНВО РК ИРН АР19677271 «Изучение взаимосвязи интраабдоминального давления, биомаркеров бактериальной транслокации и биомаркеров повреждения кишечной стенки при синдроме мультиорганной дисфункции».
2.	Важность для науки	Работа вносит /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта /не раскрыта.	Работа вносит существенный вклад в развитие клинической медицины, анестезиологии и интенсивной терапии. Автором впервые комплексно исследованы биомаркеры повреждения кишечного барьера (I-FABP, REG3a.

			<p>Zonulin, sCD14-ST, LBP) у пациентов с мультиорганной недостаточностью.</p> <p>Полученные результаты позволили установить их прогностическую значимость в оценке тяжести состояния и вероятности летального исхода.</p> <p>На основании проведённого анализа разработана математическая модель и создан онлайн-калькулятор LOP-MODS, позволяющий персонализировать прогноз риска развития летального исхода у пациентов с различной степенью выраженности органной дисфункции.</p> <p>Важность исследования хорошо раскрыта, а его результаты имеют высокую научную и практическую ценность для дальнейшего развития прогностических подходов в интенсивной медицине.</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>высокий</u>; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет. 	<p>Автор самостоятельно провела поиск и анализ литературы, выполнила систематический обзор данных, провела сбор биоматериала у пациентов в 4 стационарах г Караганды, произвела статистические расчеты, в ассистенции с программистом создала онлайн-калькулятор на основе разработанной математической модели и успешно внедрила его в 4 стационара г Караганда. Диссертант владеет современными методами</p>

			<p>статистической обработки (SPSS, EpiInfo, MedCalc, STATISTICA).</p> <p>По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них: 1 статья в научном издании, рекомендованном Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан; 3 публикации в международных научных изданиях, входящих в информационные базы данных Scopus с процентилем выше 35; 1 монография; 5 тезисов в материалах международных и республиканских конференций; 2 свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) обоснована;</p> <p>2) частично обоснована;</p> <p>3) не обоснована.</p>	<p>Диссертационная работа отличается чёткой структурой и внутренней логической последовательностью.</p> <p>Актуальность темы обусловлена высокой распространённостью мультиорагнной дисфункции и необходимостью дополнения существующих шкал прогноза летального исхода маркером отражающим состояние желудочно-кишечного тракта.</p> <p>Выбор направления исследования и использованных биомаркеров</p>

		полностью соответствует современным приоритетам развития критической медицины.
	4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u> ; 2) частично отражает; 3) не отражает.	Тема диссертации полностью отражена в её содержании. Структура логично построена — от обзора литературы и обоснования использования определенных биомаркеров до построения логистической регрессии и определения наиболее удачной математической модели на основе которой создан онлайн-калькулятор расчета риска летального исхода LOP-MODS. Каждая глава напрямую связана с общей целью и выводы соответствуют поставленным задачам.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u> ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цель и задачи диссертационной работы четко сформулированы и соответствуют теме исследования и этапам проведенного исследования.
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Все главы и разделы диссертации имеют чёткую логическую взаимосвязь, выдержана строгая последовательность — от теоретического обоснования и анализа мировой литературы к практической реализации и внедрению результатов.
	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;	В диссертации представлен глубокий критический анализ современных данных по биомаркерам кишечного барьера и их роли при мультиорганной недостаточности. Автор

		<p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.</p>	<p>обосновал новое направление — интеграцию лабораторных маркеров (I-FABP, REG3α, Zonulin, sCD14-ST, LBP) с клиническими шкалами тяжести для прогнозирования исходов.</p> <p>На основании проведённого анализа разработана и внедрена оригинальная прогностическая модель, реализованная в виде онлайн-калькулятора LOP-MODS, что является практическим инструментом для индивидуальной оценки риска летального исхода у пациентов с MODS.</p> <p>Предложенные решения аргументированы, сопоставлены с международными исследованиями и обладают высокой прикладной значимостью.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Научные результаты диссертации являются полностью новыми. Автором впервые проведён комплексный анализ биомаркеров повреждения кишечного барьера (I-FABP, REG3α, Zonulin, sCD14-ST, LBP) у пациентов с мультиорганной недостаточностью и установлена их прогностическая роль в оценке риска летального исхода.</p> <p>На основании полученных данных разработана оригинальная математическая модель и создан онлайн-калькулятор LOP-MODS, позволяющий</p>

		<p>персонализировать прогноз исхода заболевания. Представленные результаты не имеют аналогов в отечественной литературе и соответствуют современным мировым тенденциям развития прогностической медицины.</p>
	<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Выводы диссертации являются новыми и обоснованными. Они основаны на результатах комплексного анализа биомаркеров кишечного барьера и клинических шкал у пациентов с синдромом мультиорганной дисфункции. Впервые внедрен биомаркер повреждения кишечной проницаемости и дополнена диагностическая шкала мультиорганной дисфункции что привело к повышению прогностической значимости последней. На внедрения биомаркера в шкалу диагностики МОД создан онлайн-калькулятор LOP-MODS. Выводы логично вытекают из полученных данных и существенно дополняют современные представления о патогенезе и прогнозировании мультиорганной дисфункции.</p>
	<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые 2) частично новые (новыми являются 25-75%) (для РКИ); 3) не новые (новыми</p>	<p>Предложенные автором технологические решения являются новыми и обоснованными. Разработанный онлайн-калькулятор LOP-MODS представляет собой инновационный инструмент клинической поддержки принятия решений, позволяющий объективизировать оценку</p>

		являются менее 25%).	тяжести состояния и прогнозировать риск летального исхода у пациентов с синдромом полиорганной недостаточности. Внедрение данной технологии способствует оптимизации маршрутизации пациентов, повышению эффективности использования ресурсов отделений интенсивной терапии и может иметь положительный экономический эффект за счёт раннего выявления пациентов высокого риска и целенаправленного распределения лечебных мероприятий.
6.	Обоснованность основных выводов	<u>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах</u> либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Все выводы диссертации основаны на весомых, научно обоснованных доказательствах, полученных в ходе комплексного клинко-лабораторного исследования. Применение современных статистических методов, включая логистическую регрессию, ROC-анализ и бутстрэп-валидацию, обеспечило достоверность результатов и подтвердило их прогностическую значимость. Выводы полностью коррелируют с полученными данными и подтверждены результатами собственной выборки, что придаёт исследованию высокую степень доказательности и практической ценности..
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	1. Пациенты с мультиорганной дисфункцией

		<p>7.1 Доказано ли положение?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>доказано;</u> 2. скорее доказано; 3. скорее не доказано; 4. не доказано; 5. в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. да; 2. <u>нет;</u> 3. в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. <p>7.3 Является ли новым?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>да;</u> 2. нет; 3. в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. <p>7.4 Уровень для применения:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. узкий; 2. средний; 3. <u>широкий;</u> 4. в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>да;</u> 2. нет; 3. в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно 	<p>характеризуются достоверным повышением уровней биомаркеров I-FABP, Zonulin, REG3a, LBP, sCD14-ST по сравнению с контрольной группой, что указывает на ключевую роль нарушений кишечной проницаемости и микробной транслокации в патогенезе МОД.</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, доказано в статье.</p> <p>2. Среди всех исследуемых маркеров, уровень I-FABP продемонстрировал наибольшую прогностическую значимость: его медианные уровни в группе МОД составили 303,10 пг/мл против 98,80 пг/мл в контрольной группе ($p < 0,001$), при этом, чувствительность составила 54,9%, специфичность 64,8%. Эти показатели позволяют рассматривать I-FABP как надёжный ранний маркер кишечного повреждения и прогноза неблагоприятного исхода у пациентов с МОД.</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, доказано в статье.</p>
--	--	--	---

			<p>3. Разработанная математическая модель прогноза летального исхода на основе комбинации I-FABP и APACHE II в единой логистической модели, обеспечивает наилучшие показатели прогностической точности (общая точность — 84,3%, для выживших — 90,8% и для умерших — 71,3%) и приемлемую объяснительную способность модели (Nagelkerke $R^2=0.587$), в сравнении с использованием только шкалы APACHE II (общая точность — 81,6%, для выживших — 90,82% и для умерших — 64,4%). что позволяет более эффективно стратифицировать пациентов по уровню риска.</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, доказано в статье.</p> <p>4. Разработанные на основе математической модели онлайн—калькулятор LOP MODs и алгоритм расчета риска летального исхода, являются эффективными и удобными инструментами для оценки риска развития летального исхода у пациентов с МОД</p>
--	--	--	---

			Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий. доказано в статье.
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет.	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований, методик обработки и актуальных статистических компьютерных программ современного поколения.
		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) да; 2) нет.	Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены в ходе исследования, подробно описаны и представлены в диссертационной работе.
		8.4 <u>Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</u> <u>ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</u>	Важные утверждения автора подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу как в разделе литературного обзора, так и в результатах и обсуждениях.
		8.5 <u>Использованные источники литературы</u> <u>достаточно/не достаточно</u>	В диссертационной работе использованы 140 литературных источника, из

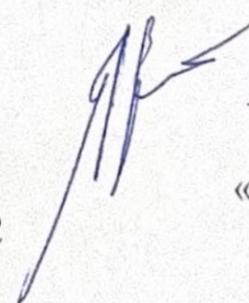
		<u>для литературного обзора.</u>	которых 110 источника использованы в литературном обзоре, что является достаточным количеством и позволяет раскрыть тематику изучаемого вопроса.
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет.	Диссертация представляет информацию, несущую значительный вклад в понимание прогностической ценности разработанного калькулятора для расчета риска развития летального исхода.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет.	Диссертация имеет высокое практическое значение, это подтверждению является акты внедрения на базах 4 стационаров города Караганды
		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, представленные в диссертационной работе, являются новыми и оригинальными. На основании разработанной автором математической модели создан онлайн-калькулятор LOP-MODS, не имеющий аналогов в отечественной и зарубежной клинической практике. Калькулятор позволяет в реальном времени оценивать риск летального исхода у пациентов с мультиорганной недостаточностью и использовать полученные данные для персонализации лечебной тактики. На математическую модель и программную реализацию онлайн-калькулятора автором получены свидетельства об

			авторском, что подтверждает оригинальность и практическую ценность предложенных решений
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического письма высокое. Диссертация написана в классическом стиле и в грамотном изложении.
11.	Замечания к диссертации	<u>Принципиальных замечаний, снижающих ценность работы нет.</u>	
12.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	<u>На основании проведенного рецензирования диссертационной работы, рекомендовано присудить степень доктора философии (PhD) Асамидановой Софико Гиевны степень доктора философии (PhD) по специальности «8D10100 - Медицина»</u>	

Официальный рецензент:

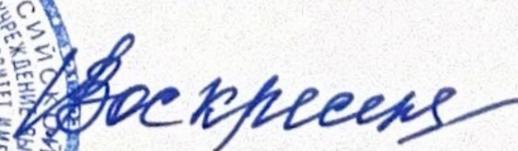
д.м.н., профессор кафедры пульмонологии
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова»
(Сеченовский университет)
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
врач анестезиолог-реаниматолог
(г. Москва, Россия)

Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Телефон: +7(499)248-53-83
E-mail: yaroshetskiy_a_i@staff.sechenov.ru

 Ярошецкий Андрей Игоревич
«15» октября 2025 г.

Подпись д.м.н. Ярошецкого Андрея Игоревича
«ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь
ФГАОУ ВО «ПМГМУ им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения РФ
(Сеченовский университет)
д.м.н., профессор
М.П.



 Воскресенская Ольга Николаевна
«15» 10. 2025 г.