

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Ли Евгении Александровны на тему «Клинико-лабораторные предикторы
тяжелого течения COVID-19 у коморбидных пациентов с
фармакоэкономической оценкой терапии и оптимизация динамического
наблюдения», 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 соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно- технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – «Медицина», включая вопросы клинической медицины, прогнозирования исходов заболеваний.
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	Коронавирусная инфекция COVID-19, несмотря на завершение пандемии, продолжает оставаться значительной угрозой для общественного здравоохранения с учетом ее влияния на заболеваемость и качество жизни. До сих пор полностью не изучены критерии «отсроченной смертности». Необходимо снижать возможные негативные последствия и минимизировать

			<p>воздействие на экономику и общество в целом.</p> <p>Полиморбидность – это не простая сумма сопутствующих состояний, а, скорее всего, - ключевой интегративный показатель. Дальнейшее изучение предикторов тяжелого течения и смертности будет способствовать разработке принципов персонализированной медицины, чему и посвящена данная научная работа</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <p>1) высокий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) низкий;</p> <p>самостоятельности нет.</p>	<p>Автор самостоятельно провела поиск и анализ литературы, выполнила систематический обзор данных, провела сбор и анализ клинического материала, выполнила статистическую обработку данных, интерпретировала полученные результаты. Диссертант владеет современными методами статистической обработки (SPSS, EpiInfo, STATISTICA).</p> <p>По теме диссертации опубликовано</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5 научных работ, из них: 3 статьи в научном издании, рекомендованном Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан; - 2 публикации в международных научных изданиях, входящих в информационные базы данных Scopus с процентилем выше 25; - 2 свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским

			<p>правом. Уровень самостоятельности высокий.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.</p>	<p>Актуальность диссертации полностью обоснована. Во всем мире до сих пор не ослабевает интерес к пандемии COVID-19 и ее последствиям.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) отражает; 2) частично отражает; 3) не отражает.</p>	<p>Содержание диссертации полностью отражает тему. Структура работы выстроена логично и последовательно: от анализа современной литературы и обоснования выбора клинико-лабораторных предикторов тяжёлого течения COVID-19 у коморбидных пациентов — к проведению многофакторного анализа, построению прогностической модели риска летального исхода и её валидации, а также к фармакоэкономической оценке терапии и разработке алгоритма динамического амбулаторного наблюдения. Все главы взаимосвязаны между собой, направлены на достижение поставленной цели исследования, а полученные выводы полностью соответствуют сформулированным задачам.</p>
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.</p>	<p>Цель и задачи диссертационной работы четко сформулированы и полностью соответствуют теме и этапам проведенного исследования.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны 2) взаимосвязь частичная;</p>	<p>Все главы и разделы диссертации имеют чёткую логическую взаимосвязь, выдержана строгая последовательность — от</p>

		3) взаимосвязь отсутствует.	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) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	Предложенные автором новые решения получены на основе критического анализа имеющихся данных и собственных результатов исследования, аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями.
5.	Принцип научной новизны	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%).	1. Положение 1 о независимых предикторах летального исхода цереброваскулярных заболеваний, динамическом повышении уровня С-реактивного белка и лактатдегидрогеназы является частично новым. 2. Положение 2 – разработанная логистическая модель прогнозирования летального исхода, обладающая высокой дискриминативной способностью (AUC = 0,92), чувствительностью (87%) и специфичностью (83%), позволяющая стратифицировать пациентов на группы высокого и низкого риска является новым. 3. Положение 3 о лабораторных маркерах воспаления и коагуляции: С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы и D-димера является не новым. 4. Положение 4 о фармакоэкономических затратах противирусной терапии является новым.

			<p>5. Положение 5 - разработанный алгоритм динамического амбулаторного наблюдения за реконвалесцентами COVID-19 с коморбидной патологией, основанный на изученных и доказанных прогностических критериях является новым.</p> <p>По содержанию положения 1, 3 являются идентичными и явились основанием для положений 2, 4, 5, которые являются новыми и могли быть не вынесены на защиту. С учетом выше изложенного новизна положений – 100%.</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>Вывод 1 о корреляции тяжелого течения и нарастания маркеров системного воспаления (СРБ), коагуляции (D-димер) и тканевого повреждения (ЛДГ) является частично новым.</p> <p>Вывод 2 разработка прогностической модели с высокой дискриминативной способностью (AUC = 0,92), чувствительностью (87%) и специфичность (83%) является новым практикоориентированным решением.</p> <p>Вывод 3 об эскалации терапии по мере утяжеления клинического состояния госпитализированных коморбидных пациентов с COVID-19 является частично новым.</p> <p>Вывод 4 о увеличении прямых медицинских затрат при включении ремдесивира и его влиянии на риск летального исхода является частично новым.</p> <p>Вывод 5 по разработке риск-ориентированного алгоритма динамического</p>

			<p>амбулаторного наблюдения за реконвалесцентами COVID-19 с коморбидной патологией является новым и ценным решением, особенно востребованным после выписки из стационара.</p> <p>Заключение: несмотря на то, что некоторые выводы являются частично не новыми, автору удалось на основе их интегративной оценки получить новые практико-ориентированные решения. Новизна выводов – 75%.</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%) (для РКИ); не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Полученные результаты работы в виде разработанных автором прогностической моделей тяжелого течения и риск-ориентированного алгоритма динамического амбулаторного наблюдения за реконвалесцентами COVID-19 с коморбидной патологией являются новыми и отвечают запросам практического здравоохранения.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Все выводы диссертации основаны на весомах, научно обоснованных доказательствах, полученных в ходе комплексного клинико-лабораторного исследования. Применение современных статистических методов, включая логистическую регрессию, ROC-анализ. Выводы полностью коррелируют с полученными данными и подтверждены результатами собственной выборки, что придаёт исследованию высокую степень доказательности и практической ценности.</p>

7.	<p>Основные положения, выносимые на защиту</p>	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. доказано; 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. нет; 3. в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. <p>7.3 Является ли новым?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. да; 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. широкий; 4. в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. да; 2. нет; 3. в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно 	<p>Все положения и выводы диссертации основаны на результатах современных методов статистической обработки и являются полностью доказанными.</p> <p>Положение 1 о том, что цереброваскулярные заболевания (OR = 4,40; 95% ДИ: 1,12–18,94; p = 0,037), динамическое повышение уровня С-реактивного белка (OR = 1,016; p = 0,003) и лактатдегидрогеназы (OR = 1,001; p = 0,037) являются независимыми предикторами летального исхода полностью доказано (p < 0,001), не является тривиальным, имеет широкий уровень для применения и получило отражение в статье.</p> <p>Положение 2 – разработанная логистическая модель прогнозирования летального исхода, обладает высокой дискриминативной способностью (AUC = 0,92), чувствительностью (87%) и специфичностью (83%), полностью доказано, не является тривиальным, имеет широкий уровень для применения и получило отражение в авторском свидетельстве.</p> <p>Положение 3 о том, что у пациентов с летальным исходом по сравнению с пациентами со среднетяжёлым течением COVID-19 отмечается нарастание лабораторных маркеров воспаления и коагуляции статистически доказано (p < 0,001).</p>
----	--	---	--

			<p>Положение 4 о фармакоэкономических затратах противовирусной терапии является доказанным, не является тривиальным, имеет широкий уровень для применения и получило отражение в статье. Положение 5 - разработанный алгоритм динамического амбулаторного наблюдения за реконвалесцентами COVID-19 с коморбидной патологией полностью доказан не является тривиальным, имеет широкий уровень для применения и получило отражение в авторском свидетельстве..</p>
8.	<p>Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.</p>	<p>Методология исследования выбрана адекватно цели, задачам исследования подробно описана и обоснована.</p>
<p>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.</p>		<p>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований, методик обработки и актуальных статистических компьютерных программ современного поколения.</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): 1) да; 2) нет.</p>		<p>Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены в ходе исследования, подробно описаны и представлены в диссертационной работе.</p>	

		8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	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>достаточны/не достаточны для литературного обзора.</u>	В диссертационной работе использованы 167 литературных источника, что является достаточным количеством и позволяет раскрыть тематику изучаемого вопроса.
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: <u>1) да;</u> 2) нет.	Результаты диссертации имеют теоретическое значение механизмов патогенеза неблагоприятных исходов COVID-19
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет.	Результаты диссертации имеют практическое значение, что подтверждено их внедрением на базах 4 стационаров и поликлиник города Караганды
		9.3 Предложения для практики являются новыми: <u>1) полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Предложения, представленные в диссертационной работе, являются новыми и оригинальными. 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: <u>1) высокое;</u> 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического письма высокое. Диссертационная работа написана корректно, стиль изложения научный, логически выверенный и аргументированный.
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) Ли Евгении Александровны степень доктора философии (PhD) по специальности «8D10100 - Медицина»</u>
-----	--	--

Официальный рецензент:

Доктор медицинских наук, профессор,
 заведующая кафедрой инфекционных и
 тропических болезней НАО «Казахский
 национальный медицинский университет
 имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы,
 Республика Казахстан

ҚОЛЫН РАСТАЙМЫН
 «Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина
 университеті» КЕАҚ Құжаттамалық қамтамасыз
 ету және бақылау бөлімінің басшысы
 ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
 Руководитель отдела документационного
 обеспечения и контроля
 НАО «Казахский национальный медицинский
 университет имени С.Д.Асфендиярова»

Дуйсенова Амангуль Куандыковна

