

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); <u>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u>	Диссертационная работа соответствует приоритетному направлению развития науки «Науки о жизни и здоровье (Медицина)», утверждённому Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан. Тематика исследования относится к области клинической медицины, инфекционных болезней и прогнозирования исходов заболеваний, а также отвечает современным задачам совершенствования медицинской помощи и рационального использования ресурсов здравоохранения. Разработка прогностической модели риска летального исхода и алгоритма динамического амбулаторного наблюдения соответствует направлениям развития медицинской науки и цифровизации здравоохранения Республики Казахстан.
2.	Важность для науки	<u>Работа вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее	Работа вносит существенный вклад в

		<p>важность хорошо раскрыта/не раскрыта.</p>	<p>развитие клинической медицины, в частности в раздел инфекционных болезней и клинической эпидемиологии.</p> <p>Автором проведён комплексный анализ клинико-лабораторных предикторов тяжёлого течения и летального исхода COVID-19 у коморбидных пациентов с построением прогностической модели, обладающей высокой дискриминативной способностью (AUC = 0,92).</p> <p>Дополнительную научную ценность представляет проведённая фармакоэкономическая оценка этиопатогенетической терапии, включая анализ «затраты–эффективность» и «затраты–полезность».</p> <p>Важность работы раскрыта полно и обоснованно.</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 5 научных работ, из них: 3 статья в научном издании,</p>

			<p>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 процентом выше 25; 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: 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.</p>	<p>Диссертационная работа отличается чёткой структурой и внутренней логической последовательностью.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) отражает; 2) частично отражает; 3) не отражает.</p>	<p>Тема диссертации полностью отражена в её содержании. 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</p>

			полученные выводы полностью соответствуют сформулированным задачам.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 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) полностью взаимосвязаны 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) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	В диссертационной работе выполнен детальный анализ современных международных исследований, посвящённых прогностическим факторам тяжёлого течения COVID-19. Автором проведено сопоставление литературных данных с результатами собственного клинико-статистического исследования, что позволило обоснованно выделить независимые предикторы неблагоприятного исхода и разработать прогностическую модель риска летального исхода. Предложенные решения аргументированы, статистически верифицированы и корректно соотнесены с существующими подходами к прогнозированию.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми?	Впервые в условиях реальной клинической

		<p>1) <u>полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>практики Республики Казахстан проведён комплексный многофакторный анализ предикторов летального исхода COVID-19 у коморбидных пациентов с разработкой прогностической модели и её валидацией. Получены оригинальные данные о независимой роли цереброваскулярной патологии и динамики СРБ и ЛДГ как прогностически значимых факторов.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Выводы основаны на собственных клинико-лабораторных и статистических данных, логично вытекают из результатов исследования и не дублируют ранее опубликованные положения, являются новыми и обоснованными.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%) (для РКИ); не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Разработанная прогностическая модель и алгоритм динамического амбулаторного наблюдения представляют собой оригинальные решения. На модель получены свидетельства о регистрации объектов авторского права, что подтверждает её новизну и прикладную значимость.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <u>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).</p>	<p>Все выводы диссертации основаны на весомых, научно обоснованных доказательствах, полученных в ходе комплексного клинико-лабораторного исследования. Применение современных статистических методов,</p>

			<p>включая логистическую регрессию, ROC-анализ, и выводы полностью коррелируют с полученными данными и подтверждены результатами собственной выборки, что придаёт исследованию высокую степень доказательности и практической ценности.</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> <ol style="list-style-type: none"> 1. доказано; скорее доказано; скорее не доказано; не доказано; в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <ol style="list-style-type: none"> да; нет; в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. <p>7.3 Является ли новым?</p> <ol style="list-style-type: none"> да; нет; в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. <p>7.4 Уровень для применения:</p> <ol style="list-style-type: none"> узкий; средний; широкий; в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <ol style="list-style-type: none"> да; нет; в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно 	<p>Все положения, выносимые на защиту, логично вытекают из поставленной цели и задач исследования и основаны на результатах комплексного статистического анализа, включающего методы непараметрической оценки межгрупповых различий, многофакторного логистического моделирования, ROC-анализа, а также фармакоэкономических расчётов.</p> <p>Статистическая достоверность результатов подтверждена применением современных методов обработки данных и корректной интерпретацией полученных показателей. Положения не носят тривиального характера, обладают научной новизной и имеют широкую область практического применения в клинической практике инфекционных стационаров и амбулаторного звена здравоохранения.</p> <p>Основные положения диссертации апробированы и отражены в публикациях автора в рецензируемых научных изданиях, что подтверждает их научную обоснованность и</p>

			соответствие требованиям, предъявляемым к результатам диссертационного исследования.
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	<p>Методология исследования обоснована и подробно описана в соответствующей главе диссертационной работы.</p> <p>Дизайн исследования, критерии включения и исключения, характеристика выборки, методы статистической обработки данных, а также подходы к фармакоэкономической оценке изложены последовательно и логично.</p> <p>Применённые методы анализа адекватны поставленной цели и задачам исследования и соответствуют современным требованиям к клиническим исследованиям.</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>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов клинико-статистического анализа, включая многофакторную логистическую регрессию, ROC-анализ, непараметрические методы сравнения и фармакоэкономические расчёты.</p> <p>Обработка и интерпретация данных выполнены с применением современных компьютерных</p>

			статистических программ, что обеспечивает достоверность и воспроизводимость полученных результатов.
		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 положения и выявленные закономерности подтверждены результатами анализа клинического материала и статистической обработкой данных, что обеспечивает их научную обоснованность, подробно описаны и представлены в диссертационной работе.
		8.4 <u>Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</u> ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Важные положения и утверждения диссертационной работы подтверждены ссылками на актуальные и достоверные научные источники, включая современные международные исследования, систематические обзоры и метаанализы. Литературный обзор охватывает публикации последних лет и отражает современное состояние изучаемой проблемы.
		8.5 <u>Использованные источники литературы 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: 1) да; 2) нет.	Диссертационная работа имеет теоретическое значение, поскольку расширяет современные представления о клинико-лабораторных механизмах формирования тяжёлого

			<p>течения и неблагоприятного исхода COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией. Выявленные закономерности и разработанная прогностическая модель дополняют научные данные в области клинической эпидемиологии и риск-стратификации инфекционных заболеваний.</p>
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: <u>1) да;</u> 2) нет.</p>	<p>Диссертационная работа имеет практическое значение. Разработанная прогностическая модель риска летального исхода и алгоритм динамического амбулаторного наблюдения могут быть использованы в клинической практике инфекционных стационаров и учреждений первичной медико-санитарной помощи. Практическая значимость подтверждена актами внедрения в стационарных и амбулаторных медицинских организациях, а также наличием свидетельств о регистрации объектов авторского права.</p>
		<p>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%).</p>	<p>Предложения для практики, сформулированные в диссертационной работе, являются полностью новыми. Разработанная прогностическая модель оценки риска летального исхода и алгоритм динамического амбулаторного наблюдения представляют собой оригинальные решения, основанные на результатах собственного клинико-статистического</p>

			исследования.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое ; 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) Ли Евгении Александровны степень доктора философии (PhD) по специальности «8D10100 - Медицина»</u>	

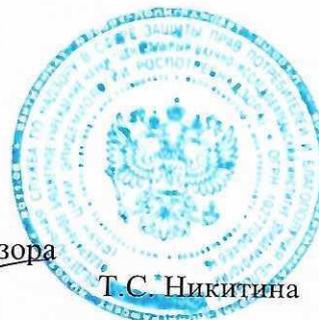
Официальный рецензент:

Доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по клинико-аналитической работе Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Российская Федерация

Пшеничная Наталья Юрьевна



Подпись профессора Пшеничной Н.Ю. заверяю
Ученый секретарь ученого совета
ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
к.м.н.

Т.С. Никитина

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора)
111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; тел.: 8 (495) 304-22-01, доб.1205
e-mail: pshenichnaya@cmd.su; официальный сайт <http://www.crie.ru>