

Письменный отзыв официального рецензента на диссертационную работу на соискание степени доктора философии (PhD) Механцевой Ирины Викторовны на тему «Маркеры иммунного ответа и эндотелиальной дисфункции в прогнозировании ранних и отдаленных летальных исходов после COVID-19» по специальности 8D10100 - Медицина

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
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) <u>Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</u> 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>	Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки РК «Наука о жизни и здоровье» и соответствует актуальному на момент ее утверждения (2021 год) государственным программам. Диссертационное исследование проведено в рамках научно-технической программы программно-целевого финансирования Министерства здравоохранения Республики Казахстан «COVID-19: Научно-технологическое обоснование системы реагирования на распространение новых респираторных инфекций, в том числе коронавирусной инфекции» № BR11065386, реализованной в 2021–2023 гг. Исследование проведено диссертантом на базе кафедры Внутренних болезней, института «Науки о жизни» НАО «Карагандинский медицинский университет».
2	Важность для науки	Работа <u>вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта/не раскрыта</u>	Полученные результаты исследования вносят существенный вклад в науку. Важность исследовательской работы Механцевой И.В. обоснована, поскольку разработанные на основе биомаркеров модели прогнозирования помогают точно и быстро определять риск ранней и отдаленной смертности у пациентов после COVID-19.
3	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий;</u> 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Соискатель продемонстрировал высокий уровень самостоятельности, участвуя в анализе и систематизации литературных данных, отборе пациентов, организации сбора и транспортировки биологического материала, а также в иммунологических исследованиях биомаркеров. Ирина Викторовна самостоятельно создала базу данных, провела статистический анализ и интерпретацию результатов, оформив их в диссертацию.

4	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u> ; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Изучение коронавирусной инфекции и ее последствий представляет актуальное исследовательское направление современной медицинской науки. Актуальность исследования убедительно обоснована в литературном обзоре диссертационной работы.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u> ; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Тема диссертационного исследования: «Маркеры иммунного ответа и эндотелиальной дисфункции в прогнозировании ранних и отдаленных летальных исходов после COVID-19» полностью соответствует содержанию диссертации. Цель и задачи, поставленные автором, направлены на получение конкретных результатов.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u> ; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Цель и задачи соответствуют теме диссертации «Маркеры иммунного ответа и эндотелиальной дисфункции в прогнозировании ранних и отдаленных летальных исходов после COVID-19».
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u> ; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Разделы диссертации детально описаны и раскрыты, положения изложены ясно, логически взаимосвязаны.
		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.	Диссертантом предложены аргументированные и всесторонне оцененные новые решения, принципы, методы прогнозирования тяжести течения коронавирусной инфекции.

5	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Научные результаты, полученные в ходе исследования полностью новые, что подтверждается тремя свидетельствами о государственной регистрации прав на объект авторского права.
		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%)	Выводы, полученные в ходе исследования полностью новые.
	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Соискателем представлены новые модели прогнозирования ранних и отдаленных летальных исходов после COVID-19. Технические и технологические решения являются новыми и обоснованными.	
6	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны/не основаны</u> на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Выводы являются новым, соответствуют поставленным задачам исследования, основаны на полученных результатах, и подтверждены соответствующими статистическими методами.
7	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 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) <u>да</u> ;	На защиту вынесено 3 положения: <i>Положение 1: Установлено, что уровни биомаркеров (эндотелин-1, sPD-L1 и sTREM-1) были выше у пациентов с тяжелым течением и летальным исходом COVID-19 (для эндотелина-1 $p=0,037$, для sPD-L1 $p=0,0001$, для sTREM-1 $p=0,0001$).</i> Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – средний, доказано в статьях. <i>Положение 2: Установлено, что у пациентов с COVID-19 уровень эндотелина-1 ассоциирован с риском ранних</i>

		<p>2) <u>нет</u>;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) <u>средний</u>;</p> <p>3) широкий;</p> <p>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p>	<p>летальных исходов ($p=0,041$); уровни sTREM-1 и sPD-L1 являются предикторами развития как раннего ($p=0,0001$), так и отдаленного летального исхода ($p=0,0001$).</p> <p>Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – средний, доказано в статьях.</p> <p><i>Положение 3: Многофакторные модели прогнозирования ранних и отдаленных летальных исходов с включением маркеров иммунного ответа, таких как sPD-L1 и sTREM-1, превосходят традиционные клинические модели в прогнозировании смертности. Модель с включением sPD-L1 имеет наибольшую предсказательную способность и точность в раннем периоде (C-индекс = 0,908), модель с включением sTREM-1 продемонстрировала наилучшие значения оценочных показателей в отдаленном периоде (C-индекс = 0,901).</i></p> <p>Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – средний, доказано в статьях.</p>
8	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - <u>обоснован</u> или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Методология проведенного исследования основывается на надежных принципах и подходах, обеспечивающих достижение запланированных научных результатов.</p>
		<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Выбранные диссертантом статистические методы достоверно доказывают результаты, логично использованы в выводах. Интерпретация полученных статистических данных проведена верно. Выбор статистических методов показывает высокую степень владения теоретическими и техническими средствами. Статистическая обработка данных была выполнена с использованием программы SPSS 27.0 и языка программирования R версии 4.4.0.</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):</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Теоретические выводы, а также выявленные взаимосвязи и закономерности подтверждены результатами клинического эксперимента, что придает исследованию обоснованность и доказательную силу. Это позволяет сформировать практические рекомендации и уточнить механизм влияния изучаемых факторов на прогноз заболевания.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены</p> <p>ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Ключевые утверждения подтверждены ссылками на актуальные и надежные источники мировой научной литературы, начиная с момента возникновения данной проблемы и до настоящего времени.</p>
		<p>8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны</u> /не достаточны</p> <p>для литературного обзора</p>	<p>Для литературного обзора использовано 158 литературных источника, в том числе современные публикации по теме диссертации, что является достаточным для литературного обзора диссертационного исследования.</p>
9	Принцип практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Данная диссертационная работа имеет фундаментальное значение. В работе Механцевой И.В. представлены модели прогнозирования ранних и отдаленных летальных исходов после COVID-19 на основании.</p>
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Диссертация Механцевой Ирины Викторовны обладает значительной практической ценностью, так как разработанные калькуляторы позволяют оценивать риск ранней и долгосрочной смертности от COVID-19 на основе биомаркеров sPD-L1 и sTREM-1. Эти калькуляторы имеют потенциал для эффективного внедрения в практическое здравоохранение.</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми:</p> <p>1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Исследования, выполненные в рамках данной диссертации, существенно расширяют существующие знания о прогнозировании ранних и отдаленных летальных исходов после COVID-19. Предложенные калькуляторы для оценки риска раннего и отдаленного летального исхода COVID-19 на основе биомаркеров sPD-L1 и sTREM-1 являются новым методом расчета.</p>

10	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Текст работы представлен в академическом стиле, характеризующемся точностью и ясностью изложения. Автор демонстрирует глубокое понимание материала, логично формулирует аргументы и последовательно излагает результаты исследования. Структура работы тщательно продумана и соответствует научным стандартам, что способствует удобному восприятию информации. Применяемая терминология корректна и соответствует современным научным нормам. Оформление диссертации полностью отвечает установленным требованиям, включая корректное оформление ссылок, таблиц, графиков и других элементов. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет.
11	Замечания к диссертации	Принципиальных замечаний нет.	
12	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи по теме исследования)	Научный уровень статей докторанта отвечает современным требованиям к написанию научных работ.	
13	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертационная работа Механцевой Ирины Викторовны на тему «Маркеры иммунного ответа и эндотелиальной дисфункции в прогнозировании ранних и отдаленных летальных исходов после COVID-19», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10100 – «Медицина» по своей актуальности и научно-практической значимости полученных результатов соответствует требованиям Комитета по обеспечению контроля в сфере образования и науки МНВО РК и автор заслуживает степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10100 – «Медицина».	

Д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии
 НАО «Медицинский университет Астана»



Латыпова Н.А.

