

**Письменный отзыв официального рецензента Д.М.Н., профессора Костика Михаил Михайловича на диссертационную работу Джаксыбаевой Индиры Салиховны на тему: «Клинико - иммунологические особенности мультисистемного воспалительного синдрома ассоциированного с COVID-19 у детей», представленную на соискание степени доктора по филологии РнД по специальности «8D10103 – Медицина»**

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направленным развитию науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствует приоритетным направлениям развития науки и государственным программам:</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого (ой) из государственного бюджета (указать название, номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно – технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p>	<p>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденный Высшей научно – технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (РК): Наука о жизни и здоровье.</p>
2	Важность для науки	Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта.	Данная работа сосредоточена на анализе клинических и иммунологических аспектов течения мультисистемного воспалительного синдрома (МВС), связанного с SARS-CoV-2, а также катарального наблюдения после

		<p>перенесенного заболевания среди детского населения РК. Полученные результаты исследования клинических проявлений и лабораторных данных дали возможность выделить характерные особенности течения данного синдрома у детей и определить факторы, влияющие на тяжесть заболевания. Анализ нарушений в иммунном статусе подтвердил их значимость в патогенезе заболевания. Данные, полученные в ходе катармнестического наблюдения, позволили изучить состояние здоровья и отдаленные последствия после перенесенного МВС, а также модифицировать алгоритм катармнестического наблюдения реконвалесцентов.</p>
<p>3</p>	<p>Принцип самостоятельности</p> <p>Уровень самостоятельности:</p> <p>1) <b>высокий;</b></p> <p>2) <b>средний;</b></p> <p>3) <b>низкий;</b></p> <p>4) самостоятельности нет.</p>	<p>В ходе выполнения данной научной работы автор показал высокий уровень самостоятельности. Автор вошел в междисциплинарную группу специалистов в качестве координатора консультативной помощи детей с МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2, участвовал в организации и проведении консультативной помощи. Также организовал сбор и перевозку биоматериала для изучения иммунного профиля из регионов РК на каждом этапе наблюдения. Осуществляла сбор информации из ПМСП для катармнестического исследования. Провел литературный обзор на тему диссертационного исследования, создал базу данных, статистический анализ и интерпретацию полученных результатов, модифицировал алгоритм катармнестического наблюдения. Личный вклад автора также заключается в подготовке основных публикаций для международных и отечественных журналов.</p>
<p>4</p>	<p>Принцип внутреннего единства</p> <p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) <b>обоснована;</b></p> <p>2) частично обоснована;</p> <p>3) не обоснована.</p>	<p>Выбранная тема исследования является весьма актуальной, так, как МВС, ассоциированный с SARS-CoV-2, является сравнительно новым заболеванием. Это исследование было начато в начале пандемии COVID-19, когда появились первые случаи данного заболевания, что вызвало активный интерес у ученых во всем мире. Работа является первым исследованием по течению МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2 у детей в Республике Казахстан. Изучение иммунного профиля также является актуальным у пациентов с данной патологией, так как патогенетически обосновывает развитие заболевания. Исследование катармнеза (2 и более лет) после перенесенного заболевания на данный момент является одним из актуальных направлений, так как имеющиеся данные довольно ограничены.</p>
	<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) <b>отражает;</b></p> <p>2) частично отражает;</p>	<p>Название диссертации четко отражает его содержание. Все части диссертации: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственного исследования, заключения и выводы, практические рекомендации изложены доступно и отражают тему исследования.</p>

	3) не отражает.	
	<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <b>соответствуют</b>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.</p> <p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <b>полностью взаимосвязаны</b>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.</p>	<p>Цель полностью соответствует теме диссертации. Для ее достижения были поставлены пять задач полностью соответствующих теме диссертационной работы, а полученные выводы отражают поставленные задачи.</p> <p>В диссертационной работе прослеживается порядок и внутреннее единство. Все разделы и положения данной диссертации являются логически взаимосвязанными. Отмечается четкая последовательность в дизайне исследования, выбор методов и материалов, а также оформления результатов проведенной работы. Присутствует взаимосвязь между поставленными задачами, выводами и положениями выносимыми на защиту.</p>
	<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены в сравнении с известными решениями: 1) <b>критический анализ есть</b>; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов.</p>	<p>В диссертации имеется подробный анализ современных литературных данных по изучаемой теме. Полученные автором результаты по клиническим и иммунологическим факторам риска тяжелого течения МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2 научно обоснованы и базируются на проведенном статистическом анализе. Предложенные автором оптимизация алгоритма динамического наблюдения основана на достаточно длительном сроке катamnестического наблюдения и позволяет улучшить амбулаторное наблюдение за детьми после перенесенного заболевания и своевременно выявить возникшие осложнения.</p>
5	<p>Принцип научной новизны</p> <p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) <b>полностью новые</b>; 2) частично новые (новыми являются 25 – 75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%);</p> <p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <b>полностью новые</b>;</p>	<p>Результаты и положения, полученные в ходе диссертационного исследования имеют достаточную степень научной новизны. Актуальность и научная новизна данной работы подтверждается наличием 3-х опубликованных работ в журналах входящих в базу Scopus с высоким рейтингом (Q2), 3-х статей КЖСОН, 1-й методической рекомендацией и 1-м авторским правом.</p> <p>Выводы и положения выносимые на защиту являются новыми и вносят определенный научный вклад в область выбранной темы исследования.</p>

		<p>2) частично новые (новыми являются 25 – 75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%);</p> <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) <b>полностью новые;</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25 – 75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%);</p>		<p>Впервые выявлены особенности клинико-лабораторных проявлений и ответ на проведенную терапию у детей с МВС, связанного с SARS-CoV-2 у детей в РК, которые вошли в методические рекомендации «Диагностика и лечение мультисистемного воспалительного синдрома ассоциированного с COVID-19 у детей». Полученные результаты нарушения иммунологического профиля при МВС также новые и полностью обосновывают необходимость иммуносупрессивной терапии у детей с данным заболеванием. Созданный по результатам изучения катамнеза модифицированный алгоритм динамического наблюдения детей после перенесенного МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2, является новым и позволит улучшить амбулаторное наблюдение реконвалесцентов.</p>
6	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах и достаточно хорошо обоснованы</p>	<p>Полученные выводы основаны на весомых научных и полностью обоснованных доказательствах с применением современных методов исследования и статистического анализа. Предложенные практические рекомендации могут быть использованы для врачей стационарного и амбулаторного уровней.</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> <p>1) <b>доказано;</b></p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано.</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) <b>да;</b></p> <p>2) <b>нет.</b></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <b>да;</b></p> <p>2) <b>нет.</b></p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p>	<p>Положения выносимые на защиту доказаны результатами исследования, являются новыми и не тривиальными, уровень применения широкий, что доказывает наличие 3 опубликованных работ в журналах с высоким процентилем в базе Scopus:</p> <p>1. «Comparative Analysis of Clinical and Laboratory Data in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with SARS-CoV-2 in the Republic of Kazakhstan» Mediger J Hepatol Infect Dis. Процентиль-57</p> <p>2. «Clinical and immunological features in children with multisystem inflammatory Aста Biomed. Процентиль -72</p> <p>3. Long-term outcomes and immune profiling in children with multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) Aста Biomed. Процентиль -72.</p> <p>А также 3-ия опубликованными работами в журналах входящими в перечень изданий рекомендованных ККСОН, 1-й методической рекомендацией «Диагностика и лечение мультисистемного воспалительного синдрома ассоциированного с COVID-19 у детей» и 1-м авторским свидетельством. «Алгоритм динамического наблюдения детей, перенесших МВС ассоциированный</p>	

	<p>2) средний; 3) <b>широкий</b>.</p> <p>7.5 Показано ли в статье? 1) <b>да</b>; 2) нет</p>	<p>с SARS-CoV-2» (№43302 от 27 февраля 2024 г.);</p>
<p>8</p> <p>Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии обоснован, и методология достаточно подробно описана: 1) <b>да</b>; 2) нет.</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) <b>да</b>; 2) нет.</p>	<p>Для достижения поставленной цели и задач в рамках данной диссертационной работы были разработаны последовательные этапы исследования. Выбор методологии исследования обоснован и подробно описан в соответствующем разделе диссертационной работы.</p> <p>Диссертационная работа выполнена на достаточном количестве материала исследования. Применяемые в диссертационной работе методы исследований являются современными. Изучение иммунного профиля проводилось методом проточной цитометрии, на аппарате FACS Calibur II с использованием моноклональных антител, а также определением антител класса IgM и IgG к SARS-CoV-2, цитокинов и общих иммуноглобулинов. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.4.5 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Графическое представление данных были выполнены с помощью программ Microsoft Excel и Prism 8 (программное обеспечение GraphPad).</p>
<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием: 1) <b>да</b>; 2) нет.</p>	<p>Теоретические выводы и полученные с помощью ROC-анализа прогностические модели рисков госпитализации в ОРИТ детей с МВС ассоциированным с SARS-CoV-2, а также полученные взаимосвязи и закономерности между тяжестью течения заболевания и глубиной иммунной дезрегуляции доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием.</p>	
<p>8.4 Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	<p>Все важные утверждения в диссертации подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	
<p>8.5 Используемые источники литературы достаточно для литературного обзора.</p>	<p>Для литературного обзора были использованы достаточное количество литературных источников, составивших 176 библиографических ссылок, большинство из которых на английском языке.</p>	

9	<p>Принцип практической ценности</p>	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <b>да;</b> 2) <b>нет.</b></p> <p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <b>да;</b> 2) <b>нет.</b></p> <p>9.3. Предложения для практики являются новыми? 1) <b>полностью новые;</b> 2) частично новые (новыми являются 25 -75 %); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Результаты исследования могут использоваться в специальных обучающих программах и учебных пособиях по соответствующей теме для студентов, резидентов и врачей различных специальностей.</p> <p>Создание регистра пациентов с момента диагностики первого случая заболевания и анализ промежуточных и итоговых результатов исследования обеспечило возможность предоставления комплексного подхода в медицинской помощи детям с МВС ассоциированным с SARS-CoV-2.</p> <p>Разработанный алгоритм для последующего мониторинга детей, переболевших МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2, на основе данных каталогического исследования, может быть применен педиатрами на амбулаторном уровне.</p> <p>Впервые исследованы особенности клинических и лабораторных проявлений МВС, связанного с SARS-CoV-2 у детей в РК. Изучен в динамике иммунный профиль детей с этим синдромом, включая клеточные параметры и уровни цитокинов. Проведено долгосрочное изучение здоровья детей после перенесенного синдрома и модифицирован алгоритм каталогического наблюдения.</p>
---	--------------------------------------	---	---

10	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <b>высокое;</b> 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	<p>Качество академического письма высокое. Правила оформления и научный стиль изложения четкие, выдержанные и объективные в каждой главе и подглавах диссертационной работы.</p> <p>Диссертационная работа Джаксыбаевой Индиры Салиховны является законченным научным исследованием и оценивается положительно.</p> <p>При рецензировании диссертации возникли следующие вопросы:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Есть ли связь между развитием МВС, связанного с SARS-CoV-2 и тяжестью течения COVID-19?</li> <li>2) Какие изменения в иммунном профиле были у детей с крайне тяжелой формой МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2 госпитализированных в ОРИТ по сравнению с детьми, не нуждавшимися в реанимационной помощи?</li> </ol> <p>Диссертационная работа Джаксыбаевой Индиры Салиховны на тему: «Клинико-иммунологические особенности мультисистемного воспалительного синдрома ассоциированного с COVID-19 у детей», представленная на соискание степени доктора по философии PhD по специальности 8D10103 – «Медицина», по актуальности, научно – практической значимости полученных результатов соответствует всем требованиям правил присуждения научных степеней, предъявляемых Комитетом по обеспечению в сфере образования и науки МОН РК автор заслуживает присуждения степени доктора философии PhD по специальности 8D10103 – «Медицина».</p>
----	---------------------------------	---	---

**Официальный рецензент:**

Доктор медицинский наук, профессор,  
кафедра госпитальной педиатрии  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2  
e-mail: [kost-mikhaili@yandex.ru](mailto:kost-mikhaili@yandex.ru)

**Костик Михаил Михайлович**



Подпись: *Костик М. М.*  
Удостоверяется: \_\_\_\_\_  
20\_\_ г.  
Начальник отдела/Исполнитель СГБ ГТМУ  
Индивидуальный номер: \_\_\_\_\_  
Е.Н. Майорова

