

ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

на диссертационную работу Ғалым Айгерім

на тему «Особенности развития демиелинизирующих заболеваний спектра рассеянного склероза у детей в казахской популяции», представленную на соискание степени доктора (PhD) по специальности 6D110100 – «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 государственному программ	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</u> (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 научной технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	Диссертационная работа соответствует задачам государственных программ и нормативных документов Республики Казахстан в сфере здравоохранения, направленных на охрану здоровья детей, развитие специализированной медицинской помощи, совершенствование диагностики и повышение качества медицинских услуг. Исследование посвящено актуальной проблеме детской неврологии – ранней диагностике, клинико-генетической характеристике и совершенствованию подходов к ведению детей с демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы. Содержание диссертации, ее цель, задачи, научная новизна и практическая значимость подтверждают соответствие темы современным направлениям развития медицинской науки. Тема диссертации соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан. Фрагменты диссертации выполнены в рамках грантового проекта АР09562785, финансируемого МОН Республики Казахстан.
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /не раскрыта.	Важностью для науки является существенный вклад диссертации в развитие медицинской науки, поскольку посвящена изучению одной из сложных и недостаточно

		исследованных проблем детской неврологии. Автор рассматривает проблему комплексно, с учетом клинических, нейровизуализационных, лабораторных, иммуногенетических и организационных аспектов. Существенный научный интерес представляет выявленная связь рассеянного склероза у детей и подростков казахстанской популяции с гаплотипом DRB1*01:02~DQA1*01:02. В диссертации показано, что указанная комбинация аллелей выявлена у значительной части пациентов, а относительный риск развития рассеянного склероза при наличии данного гаплотипа оказался выше у представителей казахской и русской популяций, что впервые продемонстрировано в рамках настоящего исследования.
3.	Принцип самостоятельности	Содержание диссертации, объем выполненной работы и представленный личный вклад автора свидетельствуют о высоком уровне самостоятельности диссертанта при выполнении научного исследования. Автором проведены клинические, инструментальные, лабораторно-генетические и социологические методы исследования, включая осмотр пациентов, сбор анамнеза, оценку неврологического статуса, анализ данных МРТ, нейрофталмологического обследования, лабораторно-генетического исследования крови и анкетирования родителей. Уровень самостоятельности: 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.
4.	Принцип внутреннего единства	Актуальность исследования обоснована и соответствует современным приоритетам развития детской неврологии. В работе показано, что демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы у детей представляют собой сложную медико-социальную проблему вследствие трудностей своевременной диагностики, клинической гетерогенности, риска ранней инвалидизации и необходимости персонализированного подхода к ведению пациентов. Автор аргументированно обосновывает потребность в совершенствовании диагностических подходов 4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.

		с использованием современных клинических, лабораторных и генетических маркеров, что определяет научную и практическую значимость исследования. Поставленная цель логично вытекает из выявленных нерешенных вопросов и направлена на совершенствование клинико-патогенетических подходов к диагностике и ведению детей с демиелинизирующими заболеваниями спектра рассеянного склероза.
	4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u>; 2) частично отражает; 3) не отражает.	Содержание диссертационной работы полностью соответствует заявленной теме исследования. Представленные главы последовательно раскрывают основные аспекты изучаемой проблемы: современные представления о демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы у детей, результаты собственного клинического, иммунологического и генетического исследования, анализ организации медицинской помощи, а также научное обоснование и разработку алгоритма диагностики демиелинизирующих заболеваний спектра рассеянного склероза у детей казахской популяции.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Сформулированные цель и задачи исследования полностью соответствуют теме диссертации и обеспечивают ее комплексное раскрытие. Их реализация охватывает изучение клинических проявлений заболеваний, нейровизуализационных, иммунологических и генетических характеристик, анализ организационных аспектов оказания медицинской помощи, а также разработку практико-ориентированных рекомендаций, направленных на совершенствование диагностики демиелинизирующих заболеваний у детей.
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>;	Диссертация построена в соответствии с принципом внутреннего единства. Последовательность изложения материала обеспечивает логичный переход от анализа

	2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	современного состояния проблемы к описанию методологии исследования, представлению и обсуждению полученных результатов, их практической интерпретации и формулированию выводов. Основные положения, выносимые на защиту, полностью согласуются с целью и задачами исследования, подтверждаются полученными результатами и отражают научную новизну и практическую значимость выполненной работы.
	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.	Работа содержит обоснование необходимости ранней диагностики, выявления HLA-ассоциаций и применения специфических антител для уточнения диагноза. Полученные результаты представлены как основа для совершенствования диагностики и раннего лечения детей с демиелинизирующими заболеваниями.
5. Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Научные результаты диссертации обладают частичной научной новизной. Впервые для казахстанской детской популяции проведена комплексная оценка клинических, нейровизуализационных, иммунологических и генетических характеристик демиелинизирующих заболеваний спектра рассеянного склероза. Получены новые данные о распространенности отдельных клинических признаков, диагностической ценности лабораторных и иммуногенетических маркеров, а также особенностях их сочетания. При этом используемые методы исследования соответствуют современному международным научным подходам, а новизна работы определяется их комплексным применением, полученными результатами и их интерпретацией применительно к условиям Республики Казахстан.

	5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Выводы диссертации характеризуются частичной научной новизной, поскольку основаны на результатах собственных исследований автора. Они позволяют расширить существующие представления о клинических особенностях, нейровизуализационных изменениях, иммунологических и генетических факторах, ассоциированных с демиелинизирующими заболеваниями у детей казахской популяции. Вместе с тем отдельные выводы подтверждают ранее установленные закономерности, представленные в современной научной литературе, что свидетельствует об их воспроизводимости и достоверности.
	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Представленные в диссертации практические решения являются частично новыми и имеют достаточное научное обоснование. На основании результатов комплексного клинического, иммунологического и генетического исследования разработан алгоритм диагностики демиелинизирующих заболеваний спектра рассеянного склероза у детей казахской популяции, ориентированный на повышение своевременности диагностики и оптимизацию маршрутизации пациентов. Его научная новизна заключается не в использовании принципиально новых диагностических технологий, а в научно обоснованной интеграции существующих методов с учетом особенностей исследуемой популяции и условий отечественной системы здравоохранения.
6. Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u>/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Основные выводы диссертации являются научно обоснованными и базируются на результатах комплексного исследования с использованием современных клинических, нейровизуализационных, нейроофтальмологических, лабораторных, иммуногенетических, социологических и статистических методов. Полученные результаты последовательно проанализированы и подтверждены соответствующими статистическими данными. Следует

			отметить, что исследование выполнено на выборке из 34 пациентов, что обусловлено редкостью изучаемой патологии в детском возрасте. Данное обстоятельство не снижает достоверности полученных результатов, однако определяет необходимость их дальнейшей валидации на более крупных выборках.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: Положение 1. 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) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий; 4) текущей формулировке проверить уровень применения положения	Представленное положение подтверждено результатами проведенного иммуногенетического исследования. Выявлена статистически значимая ассоциация между развитием рассеянного склероза у детей и подростков и гаплотипом HLA-DRB1*01:02-DQB1*06:02, что позволяет считать данное положение доказанным в рамках выполненного исследования. Положение не является тривиальным, поскольку речь идет не об общем утверждении о роли генетических факторов при рассеянном склерозе, а о конкретной HLA-ассоциации у детей казахстанской популяции. Новизна положения определяется тем, что ассоциация гаплотипа HLA-DRB1*01:02-DQB1*06:02 рассмотрена применительно к детям казахстанской популяции. В диссертации указано, что подобная связь впервые продемонстрирована в рамках настоящего исследования. Предложенное положение имеет средний уровень применимости, так как ориентировано на специализированные медицинские направления: детскую неврологию, нейрориммунологию, иммуногенетику и диагностику демиелинизирующих заболеваний. Чтобы использовать эти данные в широкой практике, клиникам необходима соответствующая лабораторно-генетическая инфраструктура. Достоверность выводов подтверждается

	невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	публикациями автора. В частности, ключевые аспекты отражены в статье в международном журнале <i>The Open Neurology Journal</i>, посвященной клинико-генетическому анализу рассеянного склероза и родственных патологий у детей.
	Положение 2. 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) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий; 4) текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	Положение полностью доказано: автор приводит количественные параметры относительного риска, наглядно иллюстрирующие связь аллеля HLA-DRB1*15 с высоким риском развития рассеянного склероза у детей. Использование объективных расчетных коэффициентов RR значительно укрепляет доказательную базу исследования. Положение не является тривиальным, является новым в контексте изучения детской популяции Республики Казахстан, показывает степень риска в казахской и русской популяциях. Положение имеет средний уровень применения, поскольку может использоваться в специализированной диагностике, оценке генетической предрасположенности и научном обосновании персонализированного подхода к детям с подозрением на рассеянный склероз. Положение подтверждает отражение результатов исследования в научной публикации. Степень внедрения данного положения оценивается как средняя в силу его специфики (детская неврология, иммуногенетика, нейробиология, верификация демиелинизирующих процессов). Повсеместное использование разработанных подходов в широкой сети здравоохранения напрямую зависит от доступности соответствующих лабораторно-генетических мощностей. Положение подтверждается научными трудами автора. Среди них — публикация в международном издании <i>The Open</i>

	7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно. Положение 3. 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 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>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий; 4) текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье?	<i>Neurology Journal,</i>	Положение подтверждается данными иммуногенетического анализа, выявившего специфику распределения HLA-аллелей и гаплотипов у пациентов относительно группы сравнения. Положение характеризуется очевидной новизной: оно основывается не на стандартных фактах, а на выявленных в ходе работы закономерностях экспрессии HLA-маркеров у педиатрических пациентов с демиелинизирующими заболеваниями. Настоящее утверждение нетривиально, поскольку базируется не на общих теоретических представлениях о роли генетики при рассеянном склерозе, а на выявлении точных, специфических HLA-ассоциаций у детей в казахской популяции, установленных в ходе собственного исследования автора. Новизна положения заключается в выявлении особенностей HLA-профиля у пациентов с демиелинизирующими заболеваниями по сравнению с контрольной группой. Степень применимости вывода оценивается как средняя: он предназначен для использования в специализированных исследовательских и диагностических центрах, но не предполагает изолированного массового скрининга в отрыве от клинической оценки. Суть разработанного положения подробно раскрыта в публикациях.
--	--	----------------------------------	--

	8 <u>да</u>; 9 нет; в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	
	Положение 4. 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) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий; 4) текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет;	Аргументированность данного положения полностью подтверждается результатами лабораторной диагностики. Автор приводит детальные сведения о частоте верификации антител MOG-IgG и описывает ключевые операционные характеристики этого маркера, что обеспечивает высокую достоверность сделанных выводов. Оригинальность разработанного положения обусловлена включением точных численных данных, полученных непосредственно при обследовании целевой группы. Сформулированное утверждение позволяет существенно детализировать значимость MOG-IgG как важного звена в комплексной дифференциальной диагностике демиелинизирующих процессов в педиатрической практике. Научная новизна положения заключается в его адаптации к исследованной детской популяции. Хотя MOG-IgG как инструмент диагностики демиелинизирующих заболеваний подробно описан в зарубежной литературе, представленные автором выводы детально обосновывают его клинико-диагностический потенциал у пациентов, включенных в текущее исследование. Уровень применимости данного положения оценивается как средний: определение MOG-IgG ориентировано на узкоспециализированный диагностический этап. Использование этого серологического маркера в дифференциальной диагностике демиелинизирующих процессов не должно быть изолированным — оно предполагает комплексную оценку в сочетании с

	3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	анамнестическими данными, результатами МРТ и другими лабораторными тестами. Представленный перечень публикаций отражает основное содержание диссертации.
	Положение 5. 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) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий; 4) текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить	Обоснованность данного положения в полной мере подтверждается данными углубленного нейроофтальмологического скрининга, в частности, зафиксированным фактом истончения слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) у педиатрических пациентов с рассеянным склерозом. В то же время гипотеза о манифестации субклинического нейродегенеративного процесса нуждается в превесьюм взвешенной интерпретации, поскольку для ее верификации предпочтителен мониторинг показателей в динамике с последующим анализом их корреляции с долгосрочными клиническими исходами. Положение не является тривиальным, так как показывает возможность выявления структурных нейроофтальмологических изменений даже при отсутствии выраженных клинических проявлений. Научная новизна сформулированного положения заключается в том, что оно базируется на результатах комплексного нейроофтальмологического анализа, выполненного в специфической исследуемой когорте детей с рассеянным склерозом. Оригинальность подхода состоит в обосновании применимости параметров оптической когерентной томографии и толщины слоя нервных волокон сетчатки. Уровень применения положения оценивается как средний, поскольку оно может быть использовано в специализированной детской неврологии и нейроофтальмологии. Доказано в статье фрагментарно.

	доказанность положения в статье невозможно.	Степень обоснованности данного положения характеризуется как частичная, что подтверждается ходом проведенного исследования. Выявленная автором HLA-ассоциация объективно обладает диагностической ценностью и может успешно применяться в качестве вспомогательного (дополнительного) критерия в верификации патологии. Данное утверждение не носит тривиального характера, так как устанавливает прямую взаимосвязь между иммуногенетическими показателями и практическими действиями клинициста, включая дифференциальную диагностику и стратегический выбор терапевтической схемы. Положение является новым, автор предлагает использовать выявленный гаплотип как элемент комплексного диагностического подхода при демиелинизирующих заболеваниях. Практическая применимость данного положения на текущем этапе классифицируется как умеренная (средняя). Это обусловлено тем, что его интеграция возможна преимущественно на базе специализированных неврологических центров, располагающих необходимыми ресурсами для проведения иммуногенетического тестирования. Дальнейшая валидация полученных данных на расширенной выборке пациентов и их последующее включение в официальные клинические протоколы откроют возможности для более масштабного внедрения в широкое здравоохранение. Положение подтверждается опубликованной работой по клинико-генетическому анализу: "Optimizing diagnostic pathways for children with suspected demyelinating diseases".
	Положение 6. 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>; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий; 4) текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	

8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u>; 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) <u>да</u>; 2) нет. 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) <u>да</u>; 2) нет. 8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> / частично подтверждены / не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную	В диссертационной работе реализован многокомпонентный интегративный подход, сочетающий в себе библиографический скрининг, клинико-лабораторные, инструментальные, иммуногенетические и социологические методы, а также процедуру выкопировки данных с последующим углубленным статистическим анализом. В работе применены современные методы научного исследования. МРТ-исследование, нейроофтальмологическое обследование с использованием оптической когерентной томографии, электрофизиологическое исследование глаз, лабораторные и иммуногенетические методы, включая анализ генов DR-области HLA-системы, статистическая обработка данных. Указанные методы соответствуют современным подходам к изучению демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы у детей.	Сформулированные теоретические положения, выявленные взаимосвязи и фундаментальные закономерности полностью верифицированы результатами собственных изысканий соискателя. В ходе работы автором были научно обоснованы ассоциации демиелинизирующих патологий у детей с конкретными HLA-аллелями и гаплотипами, детализирована диагностическая ценность антител MOG-IgG, охарактеризован характер нейроофтальмологических изменений (включая редукцию RNFL), а также успешно синергирован комплексный алгоритм диагностики рассеянного склероза для детского населения Казахстана. Достоверность полученных выводов базируется на репрезентативном объеме клинического материала, весомых лабораторно-генетических параметрах и объективных данных инструментального пула обследований.	Достоверность исходных теоретических позиций диссертации подтверждается детальной проработкой фундаментальной научной литературы. В аналитическом
----	---	---	--	--	--

	научную литературу.	обзоре литературы всесторонне отражены современные представления о нозологической структуре детских демиелинизирующих процессов (рассеянный склероз, оптиконевромиелит, острый диссеминированный энцефаломиеелит). Автором последовательно раскрыты генетические аспекты предрасположенности, включая HLA-ассоциации, и систематизирован мировой опыт в области их комплексного диагностического поиска. В работе использовано достаточное количество литературных источников для всестороннего освещения исследуемой проблемы. Библиографический список включает 225 наименований, среди которых представлены современные зарубежные и отечественные научные публикации, клинические рекомендации, нормативные документы и результаты исследований, посвященные демиелинизирующим заболеваниям у детей. Приведенный анализ литературы отражает современное состояние изучаемого вопроса, демонстрирует знание автором существующих научных подходов и позволяет обосновать выбор направления исследования, его цели и задач.
	8.5 Использование источники литературы <u>достаточны</u> / не достаточны для литературного обзора.	Диссертационная работа имеет теоретическое значение, поскольку расширяет научные представления о клинических, нейровизуализационных, иммунологических и генетических особенностях демиелинизирующих заболеваний спектра рассеянного склероза у детей казахстанской популяции. Теоретическая значимость работы заключается в уточнении роли генетической предрасположенности, в частности ассоциации гаплотипа DRB1*06:02 с развитием рассеянного склероза у детей. Полученные данные дополняют существующие представления о патогенезе заболевания и могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях в области детской неврологии, нейроиммунологии и медицинской генетики.
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u>; 2) нет.

	9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>Да</u>; 2) нет.	Представленная диссертационная работа обладает выраженной практической значимостью, а потенциал внедрения полученных результатов в реальный клинический сектор оценивается как высокий. Разработанный автором комплексный алгоритм диагностики рассеянного склероза у детского населения казахстанской популяции успешно интегрирует в себе критерии клинического статуса, нейровизуализационные (MPT) параметры, данные нейроофтальмологического скрининга, верификацию специфических серологических антител и иммуногенетический профиль. Внедрение данной многокомпонентной стратегии напрямую способствует ранней манифестации диагностического поиска, прецизионному уточнению диагноза, минимизации рисков отсроченной верификации патологии и своевременному старту патогенетически обоснованного терапевтического вмешательства.
	9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 24-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Разработанные для практического здравоохранения предложения обладают подлинной новизной. В то время как отдельные методы (MPT, ОКТ, оценка уровня аутоантител и HLA-типирование) традиционно используются в медицине, оригинальность авторского подхода заключается в их многокомпонентном объединении в специализированную систему (алгоритм), валидированную для детей в Казахстане. Практические рекомендации имеют четкую прагматическую направленность и могут быть непосредственно внедрены в работу детских и взрослых неврологов, нейроофтальмологов и врачей экспертного звена, занимающихся верификацией и ведением детей с признаками демиелинизации ЦНС.
10.	Качество написания и оформления 1) <u>высокое</u>; 2) ниже среднего; 3) низкое.	Диссертационная работа изложена в соответствии с основными требованиями к диссертационным работам. Представлены введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, заключение, выводы,

			практические рекомендации и список использованных источников. Текст диссертации написан в академическом стиле, структура исследования выдержана логично и последовательно. Автор использует профильную медицинскую, неврологическую, иммуногенетическую и статистическую терминологию. Основные положения, результаты и практические рекомендации изложены понятно и связаны с целью и задачами исследования. Существенные замечания по диссертационной работе отсутствуют. По содержанию диссертационной работы имелись следующие замечания, рекомендации и вопросы, требующие пояснения диссертанта в качестве научной дискуссии: 1. Рассматривается ли возможность создания единого республиканского регистра детей с демиелинизирующими заболеваниями для последующей валидации выявленных генетических ассоциаций и диагностической значимости MOG-IgG на более широкой популяции? 2. Какие временные интервалы и критерии динамического наблюдения с использованием ОКТ автор рекомендует для практического разграничения физиологического возрастного истончения слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) от признаков патологической нейродегенерации у детей?
11.	Замечания к диссертации		
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования	(в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)	

13	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Таким образом, на основании детального анализа диссертационного исследования Ғалым Айгерім на тему «Особенности развития демиелинизирующих заболеваний спектра рассеянного склероза у детей в казахской популяции», представленной на соискание степени доктора философии PhD по специальности 6D110100 – Медицина, а также оценки опубликованных по теме научных трудов, констатирую, что рецензируемая работа является фундаментальным, самостоятельным и полностью завершенным научным исследованием. Диссертация содержит новые, строго аргументированные результаты, обладающие глубокой теоретической ценностью и высокой практической значимостью для детской неврологии, нейробиологии и иммуногенетики. В связи с вышеизложенным считаю, что диссертационная работа Ғалым Айгерім в полной мере соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии PhD, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора философии PhD по специальности 6D110100 – Медицина.
----	---	--

Рецензент:
Доцент кафедры неврологии НАО
«Западно-Казахстанский медицинский
университет имени М. Оспанова»,
PhD, ассоциированный профессор



Handwritten signature of the reviewer.

Хамидулла Алима Абаевна

