

ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ

официального рецензента, д.м.н., профессора Досымова Жумабека Баймишевича по диссертационной работе Балмухановой А.Г.тынай Максаатовны на тему: «Клинико-диагностическая значимость фактора роста фибробластов 23 (FGF -23) у детей с хронической болезнью почек» по специальности 6 Д110100 «Медицина» на соискание ученой степени доктора филологии (ФилД).

№	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	<p>1.1. Соответствие приоритетным направлениям развития науки и/или государственным программам.</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и 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</p>	1. Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при правительстве республики Казахстан-«Наука о жизни и здоровье».
2.	Важность для науки	<p>Работа <u>вносит</u> / не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u>/ не раскрыта.</p>	2. Результаты диссертационной работы вносят существенный вклад в развитие теоретических и прикладных научных аспектов нефрологии детского возраста с позиции обоснования критериев ранней диагностики, прогнозирования течения и исходов хронической болезни почек (ХБП), что в совокупности позволяет определить содержание превентивной терапии и существенно повысить качество жизни больных с хронической и в принципе

			<p>прогрессирующей патологии с развитием почечной недостаточности.</p>
3.	<p>Принцип самостоятельности слюны</p>	<p>Уровень самостоятельности. <u>1) Высокий.</u> 2) Средний 3) Низкий. 4) Самостоятельности нет.</p>	<p>3. Диссертант принимал активное участие с высоким уровнем самостоятельности на всех этапах научно-исследовательской деятельности в соответствии с целью и задачами диссертационной работы.</p>

4.	<p>Принцип внутреннего единства</p> <p>4.1. Обоснование диссертации Д обоснована.</p> <p>2) Частично обоснована.</p> <p>3) Не обоснована.</p> <p>4.2. Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) Отражает:</p> <p>2) Частично отражает.</p> <p>3) Не отражает.</p> <p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p>1) соответствуют:</p> <p>2) Частично соответствуют;</p> <p>3) не соответствуют</p> <p>4.4. Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <p>1) полностью взаимосвязаны</p> <p>2) взаимосвязь частичная;</p> <p>3) взаимосвязь отсутствует</p> <p>4.5. Предложенные автором новые решения (принципы, методы)</p>	<p>4.1. Основными условиями, определившими актуальность диссертационной работы, являлись следующие объективные обстоятельства:</p> <p>-относительно высокая заболеваемость и распространенность ХБП в РК;</p> <p>-особенности клинического течения заболевания в детском возрасте;</p> <p>-поздняя обращаемость, отсроченная диагностика ХБП у детей и в этой связи развитие нарастающей хронической почечной недостаточности и необходимость проведения заместительной почечной терапии.</p> <p>Совокупность вышеуказанных обстоятельств послужило основанием актуализации проблемы в целом и обоснования необходимости изучения фактора роста фибробластов 23 (FGF - 23) как маркера ранней диагностики и прогностического критерия особенностей течения и исходов ХБП у детей.</p> <p>4.2. Содержание диссертации в целом и по структурным компонентам полностью соответствует теме диссертационной работы, основным и ключевым элементом которой является клинико-диагностическая и прогностическая значимость определения 23(FGF) у детей с ХБП.</p> <p>4.3. Цель научного исследования соответствует теме диссертации, в соответствии с которой определены целевые задачи, направленные на определение уровня 23(FGF) и установление его взаимосвязей с особенностями течения и исходов заболевания, с показателями обмена железа и фосфорно-кальциевого статуса у детей с ХБП.</p> <p>4.4. Все разделы и положения диссертации логически полностью взаимосвязаны на основе очевидного интегрирующего принципа, представляющего четкими определенными актуальности проблемы в детской нефрологической практике, обоснованием цели и задач диссертационной работы и прогнозированием ожидаемых результатов научного исследования.</p>
----	---	--

	<p>аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями.</p> <p>1) <u>Критический анализ есть</u></p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет событие не собственные мнения, а цитаты других авторов.</p>	<p>4.5. Диссертантом проведен критический анализ результатов и отмечен факт недостаточности ранее выполненных научных исследований и достоверных научных сведений по клинико-диагностической значимости 23 (FGF) у детей с ХБП и в особенности на ранних (доклинических) этапах развития заболевания. В равной мере результаты исследования и новые решения аргументированы, критически оценены и апробированы в реальной клинической практике.</p>
--	--	---

5	<p>5.1. Принцип научной новизны</p> <p>5.1. Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) Полностью новые. 2) <u>Частично новые (новыми являются 25-75%)</u>; 3) Новые (новыми являются менее 25%):</p> <p>5.2. Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) Полностью новые; 2) <u>Частично новые (новыми являются 25-75%)</u>; 3) Не новые (новыми являются менее 25%)</p> <p>5.3. Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными.</p> <p>1) Полностью новые. 2) <u>Частично новые (новыми являются 25-75%)</u>; 3) Не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>5.1. Сущность новизны результатов и положений диссертационной работы Балмухановой А.М. заключается в том, что впервые в детской нефрологической практике проведено комплексное исследование по определению уровня FGF -23 и сопоставлению полученных результатов у больных с ХБП на различных стадиях (от ранней и терминальной) развития патологического процесса, что позволило констатировать и юридически подтвердить авторское право на ряд (со свойственной им научной новизной) положений:</p> <p>-повышенный и диагностически значимый уровень FGF -23 впервые выявлены на ранних (доклинических) этапах развития ХБП;</p> <p>-выявлены и научно обоснована корреляционная связь FGF -23 со скоростью клубочковой фильтрации и значимые различия показателей в зависимости от артериального давления и гипертрффин левого желудочка (авторское свидетельство №20359);</p> <p>-а равной мере установлена обратная связь FGF -23 с уровнем гемоглобина и ферритиновым статусом у детей с ХБП (авторское свидетельство 20459);</p> <p>-установлены достоверный факт того, что FGF-23 является ранним маркером и критерием нарушения минерально-костного обмена (авторское свидетельство №19182);</p> <p>-культуринционным, интегрирующим показателем совокупности полученных результатов научных исследований является разработка и внедрение в клиническую практику математической прогнозностической модели по принципу дерева решений (авторское свидетельство №18925).</p> <p>5.2. В результате проведенного научного исследования диссертантом аргументировано сформулированы выводы, имеющие достаточную степень новизны.</p> <p>5.3. Предложенному автором новому и обоснованному методу определения и оценки уровня-фактора роста фибробластов</p>
---	---	--

			свойственыны диагностическая и клиннико-прогностическая значимость, возможность ранней диагностики ХБП и что очень важно, отсрочить экономически затратную почечно-заместительную терапию и обеспечить мониторинг течения хронического и в принципе прогрессирующего патологического процесса.
--	--	--	--

6	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых, с научной точки зрения, доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направленный подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p> <p>6. Все выводы и положения диссертационной работы Балмухановой А.М. основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах.</p> <p>Диссертация традиционна по структуре и по своему содержанию соответствует регламентирующим положениям.</p> <p>Основываясь на элементах диссертационной работы является обоснование актуальности научно-исследовательской работы по результатам критического анализа современного состояния проблемы по данным литературных источников. Что является свидетельством того, что соискатель хорошо ориентируется в изучаемой проблеме. Так в частности представлены новые сведения об основной физиологической роли 23 (FGF), направленной на поддержание гомеостаза фосфатов. Вместе с тем отмечено, что исследованная посвященные изучению роли (FGF)-23 в физиологии и патологии приведены на взрослом контингенте населения. В этой связи справедливо обоснована актуальность проблемы и необходимость проведения исследования клинико-диагностической значимости у детей с ХБП по причине распространенности данной патологии и особенностей ее течения и исходов в детском возрасте.</p> <p>В соответствии с вышеуказанным определены цель и реально выполнимые задачи исследования, направленные на изучение особенностей клинического течения и ее сопряженности с уровнем 23(FGF), установление взаимосвязи уровня фактора роста фибробластов с показателями фосфорно-кальциевого обмена и железа и что очень существенно разработку математической модели прогнозирования повышенного уровня 23(FGF) у детей с ХБП.</p> <p>С целью реализации задачи научного исследования на базе специализированного отделения Университетской клиники «Аксай» проведено клинико-лабораторное и инструментальное</p>
---	---------------------------------	---

	<p>двухэтапное обследование детей с верифицированными диагнозами ХБП.</p> <p>Четко определены критерии включения и исключения пациентов на каждом этапе исследования. Всего в исследовании 188 детей: 174 ребенка с ХБП 1-5 стадии заболевания и 14 детей без признаков поражения почек.</p> <p>На втором этапе проведено кросс-секционное комплексное обследование 73 больных ХБП и 14 здоровых детей с лабораторным определением уровня фактора роста фибробластов.</p> <p>Статистическая обработка и графическое представление статистических данных проводилось с использованием программы SPSS Statistics v/2 (IBM Corp., США).</p> <p>По результатам исследования на 1-ом этапе уточнены медиана возраста появления первых симптомов заболевания. Медиана возраста постановки диагноза ХБП. Медиана возраста начала заместительной терапии выявлены серьезные осложнения у большинства детей с ХБП. Представленные нарушениями костно-минерального обмена (80.2%), ренальной и смешанного генеза анемией (82.2%), гипертрофией левого желудочка (76.2%).</p> <p>По результатам 2-ого этапа обследования уточнена нозологическая структура ХБП и подтвержден факт доминирующей роли аномалий развития мочевыделительной системы в генезе заболевания. В равной мере установлены особенности клинического течения ХБП у детей, а также их взаимосвязи с уровнем FGF-23. Так в частности отмечено отставание в физическом развитии детей, повышение артериального давления, гипертрофия левого желудочка наиболее очевидное у детей с 4 и 5 стадией ХБП. В равной мере выявлены достоверные различия в уровне FGF-23 в зависимости от стадии ХБП и в частности впервые отмечен достоверный факт очевидного повышения уровня FGF-23 у детей со 2-ой в принципе асимптоматической стадией ХБП, что позволило</p>
--	---

		<p>считать данный феномен ранним маркером диагностики ХБП и его осложнений.</p> <p>Вышеуказанные положения позволяют считать, что научные результаты исследования и соответствующие выводы и рекомендации основаны на реальных и весомых научных доказательствах в полном соответствии с целью и задачами диссертационной работы.</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? 1) <u>Доказано</u>; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным? 1) да 2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий 2) средний; 3) <u>широкий</u></p> <p>7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>7. На защиту внесены 4 основных положения:</p> <p>- фактор роста фибробластов 23 типа (FGF-23) представляет собой морфогенетический белок костного происхождения (фосфатин), уровень которого прогрессивно нарастает со снижением почечной функции, и зависит от некоторых особенностей клинического течения ХБП у детей;</p> <p>- фактор роста фибробластов 23 (FGF-23) ассоциируется с показателями статуса железа, в частности, с гемоглобином, сывороточным железом и коэффициентом насыщения трансферрина;</p> <p>- фактор роста фибробластов 23 (FGF) является ранним маркером костных и кардиоваскулярных нарушений у детей с ХБП;</p> <p>- разработанная математическая прогностическая модель позволяет своевременно выявить повышенное значение фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) с целью раннего определения группы риска по развитию минерально-костных и сердечно-сосудистых осложнений у детей с ХБП.</p> <p>Все 4 основных положения, выносимых на защиту, являются достоверными, доказанными, логически взаимосвязанными, имеющих соответствующий юридический статус (авторские свидетельства) результатами научных исследований, выполненных в рамках диссертационной работы. В равной мере все положения нетривиальны, доказаны научными публикациями в рецензируемых международных журналах с высоким импакт-фактором и имеют перспективу широкого применения в нефрологической практике независимо от возраста пациентов.</p>
---	--	---	---

<p>8</p> <p>8.Принцип Достоверности источников и представляемой информации</p>	<p>8.1. Выбор методологии-обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) <u>да</u>; 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) <u>да</u>; 2) нет.</p> <p>8.3. Теоретические выводы, модели выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направленной подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) <u>да</u>; 2) нет.</p> <p>8.4. Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</p>	<p>8.1. Диссертационная работа выполнена в условиях специализированного нефрологического отделения на достаточном (174 ребенка, больших ХБП) клиническом материале. Методический и методологический уровни, дизайн исследования соответствуют международным стандартам и требованиям выполнения научных исследований.</p> <p>По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из которых 5 опубликованы в изданиях, индексированных в базе данных Web of Science (Q1 IF 5.992). 4 статьи опубликованы в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки РК и получены 4 свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом.</p> <p>8.2. Анализ полученного материала проведен с использованием современных статистических программ. Сбор, накопление и систематизация исходной информации проводилась в базах данных MS Excel 2016.Дальнейшая статистическая обработка и графическое представление данных производилось в программе SPSS Statistics v.26. (IBM Corp., США).</p> <p>8.3. Основные положения диссертационной работы, теоретические выводы, выявленные закономерности и взаимосвязи основаны на результатах клинико-лабораторных обследований больных и доказаны в условиях реальной клинической практики.</p> <p>8.4. Каждое важное утверждение подтверждено по факту сопоставления полученных результатов с данными достоверной научной информации и ссылками на соответствующий источник.</p>
--	---	--

	<p>ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p> <p>8.5. Используются источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.</p>	<p>8.5.В диссертационной работе проведен критический анализ состояния проблемы клинико-диагностической значимости фактора роста фибробластов у детей с ХБП по данным отечественной и зарубежной литературы.</p> <p>Список использованной литературы источников содержит 190 наименований на английском и русском языках.</p>
<p>9.</p> <p>Принцип практической ценности</p>	<p>9.1. Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>.</p> <p>9.2. Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>.</p> <p>9.3. Предложения для практики являются новыми? 1) <u>полностью новые</u> 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u>; 3) <u>не новые (новыми являются менее 25-25%)</u>;</p>	<p>9.1. Теоретическая значимость результатов диссертационной работы с позиции клинико-прогностической значимости определена FGF -23 у детей с ХБП несомненна и может быть использована как учебно-методический материал в системе до - и последипломного образования.</p> <p>9.2. Основные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы Багмухановой А.М. имеют несомненную практическую направленность с перспективной использованием предлагаемого метода определения FGF -23 у пациентов с ХБП независимо от возраста больных.</p> <p>9.3. Практические рекомендации, предложенные автором, являются новыми, реально выполнимыми и воспроизводимыми в детской нефрологической практике.</p>
<p>10.</p> <p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма: 1) <u>высокое</u>; 2) <u>среднее</u>; 3) <u>ниже среднего</u>; 4) <u>низкое</u></p>	<p>10. Диссертация изложена на 123 страницах компьютерного текста, традиционна по своей структуре и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Материал представлен на достаточно высоком уровне академического письма, изложен грамотно, лаконично, доступным научным языком.</p>

	<p>По содержанию диссертационной работы имеются следующие замечания и рекомендации:</p> <p>-основным критерием определения диагноза и стадии ХБП является степень выраженности почечной недостаточности, однако в задачи исследования не включено определение сопряженности уровня FGF-23 и функционального состояния почек;</p> <p>-вместе с тем в результатах и выводах исследования констатированы высокие значения FGF-23 даже на ранних (доклинических) этапах развития ХБП у детей, однако, не дана прогнозная оценка данного факта и в этой связи не обоснована необходимость мониторинга функционального состояния почек по данному маркеру.</p> <p>Перечисленные замечания не имеют принципиального значения. Они не имеют отношение к методологии диссертации, научной новизне, достоверности полученных результатов, выводов и практической значимости научной работы, а также к положением, выносимых на защиту и в целом носят рекомендательный характер.</p> <p>С учетом вышеуказанного диссертация Балмухановой Алтынай Макатовны на тему «Клинико-диагностическая значимость фактора роста фибробластов 23(FGF-23) у детей с хронической болезнью почек» по специальности 60110100 «Медицина», представленной на соискание ученой степени доктора философии (PhD) является законченным научным трудом, в котором сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно рассматривать как решение важной научной проблемы, вносящей вклад в решение вопросов диагностики и прогнозирования, течения хронической болезни почек.</p> <p>Диссертация выполнена с соблюдением принципов самостоятельности, внутреннегo единства научной новизны, достоверности, практической ценности, академической честности</p>
--	---

