

**ОТЗЫВ НА АННОТАЦИЮ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ
НА СОИСКАНИЕ СТЕПЕНИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
«КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФАКТОРА РОСТА
ФИБРОБЛАСТОВ -23 (FGF-23) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК»
БАЛМУХАНОВОЙ АЛТЫНАЙ МАКСАТОВНЫ**

Диссертационная работа Балмухановой А.М. посвящена наиболее актуальной теме в медицине, в частности, нефрологии. Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой серьезную комплексную проблему здравоохранения во всем мире, занимая одно из ведущих мест среди хронических неинфекционных заболеваний по показателям распространенности и смертности (Vikbov B., 2020; Johansen K., 2021). Диагностика ХБП на ранних стадиях затруднена, так как клиническая картина полиморфна и вырисовывается со своими осложнениями лишь на продвинутых стадиях. Поэтому поиск маркеров, характеризующих ХБП как можно раньше, является остро необходимой ситуацией.

В данной работе автором был проведен анализ имеющейся ситуации по ХБП у детей в Казахстане, а именно причины, вызывающие данное заболевание, клинические проявления его, а также изменения со стороны других систем и органов. Была изучена клинико-диагностическая значимость маркера из группы фосфатонина – фактора роста фибробластов (FGF-23) при ХБП у детей, а также зависимость его от выявленных клинических особенностей. При этом, автор исследовал FGF-23 от ранней до терминальной стадии, причем повышенный его уровень был выявлен уже на второй стадии, что говорит о его ранних изменениях при данной патологии.

Выявлена корреляционная связь FGF-23 со скоростью клубочковой фильтрации, установлены различия в зависимости от артериального давления и гипертрофии левого желудочка.

Автором установлена связь FGF-23 с уровнем гемоглобина, сывороточным железом и коэффициентом насыщения трансферрина.

Установлено, что FGF-23 является ранним маркером изменений минерально-костного обмена; при этом выявлена взаимосвязь FGF-23 с показателями фосфорно-кальциевого обмена: с паратиреоидным гормоном и фосфором, с уровнями общего, и ионизированного кальция и 25(OH) витамином Д.

Кульминационным моментом является разработка математической прогностической модели для выявления повышенного уровня FGF-23 по принципу дерева решений на основании доступных в практике клинико-лабораторных параметров.

Полученные диссертантом результаты имеют большой выход в практическое здравоохранение: использование фактора роста фибробластов 23 в качестве предиктора клинического течения ХБП у детей, как на амбулаторном, так и на стационарном уровне, а также применение прогностической модели с целью определения повышенного FGF-23 для выявления группы риска детей с ХБП.

Диссертационная работа Балмухановой Алтынай Максатовны на тему: «Клинико-диагностическая значимость фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) у детей с хронической болезнью почек», представленная на соискание степени доктора философии (PhD), является законченным научно-исследовательским трудом. Работа выполнена автором на высоком научном и методологическом уровне, направлена на решение актуальной проблемы, имеет существенное теоретическое и практическое значение.

На основании вышеизложенного: актуальность, научная новизна, практическая ценность полученных результатов считаю, что диссертационная работа Балмухановой Алтынай Максатовны соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно Правил присуждения степени доктора философии PhD, а сам диссертант заслуживает ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «Медицина» - 6D110100.

Заведующий отделом пульмонологии
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
города Москвы «Московский клинический
научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»
доктор медицинских наук,
(14.01.25-Пульмонология) Баймаканова Гульсара Есенгельдиевна

17.11.2021 г.

Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, строение 6
телефон (рабочий): 8(495)304-30-39; e-mail: gulsara.bai@mail.ru
Сайт: <https://www.mknc.ru>

Подпись официального оппонента, д.м.н. Баймакановой Гульсары Есенгельдиевны «заверяю».

Ученый секретарь Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр
имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»,
кандидат медицинских наук Косачева Т.А.



ОТЗЫВ
на аннотацию диссертационной работы
Балмухановой Алтынай Максатовны на тему «Клинико-
диагностическая значимость фактора роста фибробластов - 23 (FGF-23)
у детей с хронической болезнью почек»
на соискание степени доктора философии (PhD)

По данным литературы, заболеваемость детей хронической болезнью почек (ХБП) продвинутой стадии составляет примерно 11-12 случаев, а распространенность - около 55-60 на миллион детского населения (ESPN/ERA-EDTA, 2016г.). Согласно результатам многоцентрового масштабного исследования, Global Burden of Disease, распространенность ХБП у взрослых в Центральной Азии составила 8,6 млн. чел., из них в Казахстане – около 1,8 млн. чел. (Bikbov B. и др.; 2020г.). В Республике Казахстан (РК) заболеваемость и распространенность ХБП среди детей и подростков выше, чем в среднем по миру, это говорит о необходимости и актуальности изучения данной проблемы (Канатбаева А.Б., 2016г.).

ХБП у детей, по сравнению со взрослыми, несмотря на сходные патофизиологические механизмы формирования, имеет также и свои особенности, связанные с детским возрастом, что, в частности, сказывается на росте и физическом развитии.

Клиническая картина ХБП полиморфная и на продвинутой стадии имеет ряд осложнений со стороны многих систем органов. В связи с чем, поиск новых маркеров, определяющих ход клинического течения хронической болезни почек и возникновение его осложнений является остро необходимым.

Диссертантом был выбран морфогенетический белок - фактор роста фибробластов 23 (FGF-23), из группы фосфатанинов, значение которого определяется регулированием выведения фосфатов с мочой для поддержания их стабильного уровня в сыворотке крови. Вследствие чего, данный механизм позволяет считать новый биомаркер центральным регулятором минерально-костного обмена, нарушение которого сопровождается ХБП.

Для реализации своей цели автором были поставлены конкретные задачи, выполнение которых позволило достичь цели. В результате решения задач получены следующие результаты:

- Впервые у детей с ХБП проведено комплексное исследование по определению FGF-23 от ранней до терминальной стадии, причем повышенный его уровень был выявлен уже на второй стадии.

- Научно обоснована корреляционная тесная обратная связь FGF-23 со скоростью клубочковой фильтрации, выявлены значимые различия в зависимости от артериального давления и гипертрофии левого желудочка.

- Впервые у детей с ХБП установлена обратная связь FGF-23 с уровнем гемоглобина, сывороточным железом и коэффициентом насыщения трансферрина.

- Установлено, что FGF-23 является ранним маркером изменений минерально-костного обмена; при этом выявлена взаимосвязь FGF-23 с показателями фосфорно-кальциевого обмена: положительная – с паратиреоидным гормоном и фосфором, обратная - с уровнями общего, и ионизированного кальция и 25(ОН) витамином Д.

- Впервые была разработана математическая прогностическая модель для выявления повышенного уровня FGF-23 по принципу дерева решений на основании доступных в практике клинико-лабораторных параметров.

Полученный результаты подтверждены авторскими свидетельствами, доложены на международных конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах. Хочется отметить, что в работе, каждый результат подтверждается достаточной статистической обработкой.

Полученные автором результаты имеют большой практический выход: во-первых, на основании уровня FGF-23 прогнозируется клиническое течение ХБП у детей; во-вторых, разработанная прогностическая математическая модель (дерево решений) позволяет своевременно установить группу риска по раннему развитию минерально-костных нарушений, кардиоваскулярных осложнений у детей с ХБП.

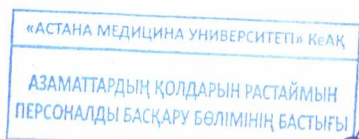
На основании полученных результатов, считаю, что данные являются новым решением в медицине и, в частности, в детской нефрологии.

Диссертационная работа Балмухановой Алтынай Максатовны на тему: «Клинико-диагностическая значимость фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) у детей с хронической болезнью почек», представленная на соискание степени доктора философии (PhD), является законченным научно-исследовательским трудом. Работа выполнена автором самостоятельно, направлена на решение актуальной проблемы, имеющей существенное теоретическое и практическое значение.

Учитывая актуальность, научную новизну, практическую ценность полученных результатов считаю, что диссертационная работа Балмухановой Алтынай Максатовны на тему «Клинико-диагностическая значимость фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) у детей с хронической болезнью почек» соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно Правил присуждения степени доктора философии PhD, а сам диссертант заслуживает ученой степени доктора философии (PhD) по специальности «Медицина» - 6D110100.

**Заведующий кафедрой детских болезней
НАО «Медицинский университет Астана»,
д.м.н., профессор**


Мулдахметов М.С.



ОТЗЫВ

НА АННОТАЦИЮ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

БАЛМУХАНОВОЙ АЛТЫНАЙ МАКСАТОВНЫ

ПО ТЕМЕ: «КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ -23 (FGF-23) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК», ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОИСКАНИЕ СТЕПЕНИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PHD) ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ – МЕДИЦИНА

Представленная для отзыва научная работа посвящена одной из актуальных проблем медицины – хронической болезни почек у детей. Хроническая болезнь почек у детей представляет медико-социальную проблему, так как занимает одно из ведущих мест в ряду хронических неинфекционных заболеваний по показателям распространенности и смертности.

Хроническая болезнь почек (ХБП) у детей имеет свои особенности и отличия от взрослых, что связано с самим детским организмом, его физическим развитием, наличием других сочетанных врожденных патологий и представляет собой полиморфный симптомокомплекс, диагностируемый на поздних стадиях, когда имеются осложнения со стороны многих систем и органов.

В связи с этим, поиск методов ранней диагностики хронической болезни почек остро необходим и актуален в настоящее время.

Для решения этого вопроса в представленной научной работе диссертантом был выбран маркер – фактор роста фибробластов-23(FGF23), который представляет собой морфо-генетический белок костного происхождения, регулирующий выведение фосфатов с целью поддержания их стабильного уровня в сыворотке крови. Автором поставлена цель и конкретные задачи для достижения цели.

Аннотация данного научного исследования содержит научно-обоснованные результаты, полученные автором самостоятельно, а именно:

- Впервые исследован уровень фактора роста фибробластов 23 при хронической болезни почек у детей, его изменения в зависимости от проявления клинической картины; выявлен повышенный уровень FGF23 уже на второй стадии, а также постепенное его нарастание до терминальной стадии.
- Установлена связь FGF23 от артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка, а также обратная связь с уровнем гемоглобина, сывороточным железом и коэффициентом насыщения трансферрина.
- Выявлена взаимосвязь FGF-23 с показателями фосфорно-кальциевого обмена: положительная – с паратиреоидным гормоном и фосфором, обратная – с уровнями общего и ионизированного кальция и 25(OH) витамином Д.

Диссертантом впервые была разработана математическая прогностическая модель для выявления повышенного уровня FGF-23 по принципу дерева решений на основании доступных в практике клинико-лабораторных параметров.

Полученные автором результаты являются новыми, статистически достоверными, подтверждены авторскими свидетельствами. Все задачи решены, цель достигнута. Результаты работы были опубликованы во многих рецензируемых журналах, доложены на международных конференциях.

На основании полученных результатов, считаю, что новые данные являются решением для введения данного маркера в клинический протокол диагностики РК и применения в практическом здравоохранении.

Диссертационная работа Балмухановой Алтынай Максатовны на тему: «Клинико-диагностическая значимость фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) у детей с хронической болезнью почек», представленная на соискание степени доктора философии (PhD), является законченным научно-исследовательским трудом. Работа выполнена автором самостоятельно, на высоком научном и методологическом уровне, направлена на решение актуальной проблемы, имеющей существенное теоретическое и практическое значение.

Учитывая актуальность, научную новизну, практическую ценность полученных результатов считаю, что диссертационная работа Балмухановой Алтынай Максатовны соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно Правил присуждения степени доктора философии PhD, а сам диссертант заслуживает ученой степени доктора философии (PHD) по специальности 6D110100 – «Медицина».

Руководитель
педиатрического блока
АО «НЦ педиатрии и
детской хирургии», к.м.н.



Абдилова Г.К.