



Өмір туралы ғылымдар институтының кеңейтілген отырысының № 11 хаттамасынан көшірме

31.06.2025 ж.

КОММЕРЦИАЛЫ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМ

ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ

21.06.2025 ж. №11 хаттама

Қарағанды қ.

Тораға – Клюев Д.А. PhD докторы, доцент, Өмір туралы ғылымдар институтының департамент директоры

Хатшы – Қоңырова А.А.

Қатысты:

Стабаева Л.М., PhD, доцент, морфология кафедрасының меңгерушісі

Ахметова С.Б., м.ғ.д., профессор, биомедицина кафедрасы

Сорокина М.А., м.ғ.д., PhD, информатика және биостатистика кафедрасының меңгерушісі;

Пономарева О.А., м.ғ.д., PhD, биомедицина кафедрасының меңгерушісі;

Мхитарян К.Э., м.ғ.д., PhD, физиология кафедрасының меңгерушісі

Бадыров Р.М., PhD, хирургиялық аурулар кафедрасының доценті

Тургунов Е.М., м.ғ.д., хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры.

Өгізбаева А.В. PhD, доцент, шұғыл медициналық көмек, анестезиология және реанимация кафедрасы

Кафедра қызметкерлері, докторанттар, шақырылған қонақтар, барлығы 15 адам.

КҮН ТӘРТІБІ:

Асамиданова Софико Гиевнаның философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін 8D10100 «Көп органикалық дисфункция ағымын болжаудағы ішек тосқауылының зақымдануының биомаркерлері» мамандығы бойынша диссертациялық жұмысының апробациясы.

Ғылыми кеңесшілер:

Выписка из протокола № 11 расширенного заседания кафедры Институт наук о жизни от 31.06.025

НЕКОМЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО

«КАРАГАНДИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Протокол № 11 от 31.06.2025 г

г. Караганда

Председатель – Клюев Д.А., к.м.н, ассоциированный профессор, директор кафедры Института наук о жизни

Секретарь – Қоңырова А.А.

Присутствовали:

Стабаева Л.М., PhD, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой морфологии Ахметова С.Б. д.м.н профессор кафедры биомедицины

Сорокина М.А., к.м.н., заведующая кафедрой информатики и биостатистики;

Пономарева О.А., к.м.н., заведующая кафедрой биомедицины;

Мхитарян К.Э., к.м.н, заведующая кафедрой физиологии

Бадыров Р.М., PhD, ассоциированный профессор кафедры хирургических болезней

Тургунов Е.М., д.м.н, профессор кафедры хирургических болезней

Өгізбаева А.В. PhD, ассоциированный профессор кафедры скорой медицинской помощи, анестезиологии и реаниматологии

Сотрудники кафедры, докторанты, приглашенные гости, всего 15 человек

ПОВЕСТКА ДНЯ:

Апробация диссертационной работы Асамидановой Софико Гиевны на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10100 «Биомаркеры повреждения кишечного барьера в прогнозировании течения мультиорганной дисфункции»

Научные консультанты:

Медицина ғылымдарының докторы, ҚМУ хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры Тұрғынов Ермек Мейрамулы

Огизбаева Алина Виталиевна – PhD., ҚМУ Жедел медициналық көмек, анестезиология және реанимация кафедрасының доценті

Шетелдік ғылыми кеңесші:

м.ғ.д., PhD, Сорока медициналық орталығының анестезиология және реанимация кафедрасы мен бөлімінің меңгерушісі, Бен Гурион университетінің профессоры Злотник Александр

Рецензенттер:

Бадыров Р.М. PhD, ҚМУ хирургиялық аурулар кафедрасының доценті

Васильев Д.В. PhD, доцент, ҚМУ Жедел медициналық көмек, анестезиология және реанимация кафедрасының меңгерушісі

ТЫҢДАЛДЫ:

«Көп органикалық дисфункция ағымын болжаудағы ішек тосқауылының зақымдануының биомаркерлері» тақырыбында диссертациялық жұмысты ұсынған Философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуші Асамиданова Софико Гиевна

Сұрақтар мен пікірлер:

1. Пономарева О.А.

- Зерттелетін маркерлер туралы толығырақ айтып беріңізші. Болашақта презентацияны нақтылауды және биомаркерлер туралы ақпаратты қосуды ұсынамын.

- Көп мүше жетіспеушілігі синдромы қалай анықталады?

- Өлімге әкелетін нәтиженің тәуекел дәрежесін анықтау үшін есептеулер жүргізілді. Белгілі бір қауіп анықталса, науқастың жағдайын қалай шешуге болады: орташа немесе жоғары?

- ҚР нарығында биомаркерді зерттеу құны қанша?

- Биологиялық материалды жинау үшін неліктен 1, 3, 7-ші күндер таңдалды?

Жауаптары:

1. I-FABP - ішек эпителийінің тұтастығының бұзылуын көрсететін энтероциттердің зақымдануының маркері. REG3 микробка

Тургунов Ермек Мейрамович - д.м.н., профессор кафедрасы хирургических болезней НАО «КМУ»

Огизбаева Алина Виталиевна - PhD, ассоциированный профессор кафедры скорой медицинской помощи, анестезиологии и реаниматологии НАО «КМУ»

Зарубежный научный консультант:

MD, PhD, заведующий отделением и кафедрой анестезиологии и реанимации, Медицинского центра имени Сорока, профессор университета имени Бен Гуриона Злотник Александр

Рецензенты:

Бадыров Р.М PhD, ассоциированный профессор кафедры хирургических болезней НАО «КМУ»

Васильев Д.В к.м.н, доцент, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи, анестезиологии и реанимации НАО «КМУ»

СЛУШАЛИ:

Соискателя степени доктора философии (PhD) Асамиданову Софико Гиевну, которая представила диссертационную работу на тему «Биомаркеры повреждения кишечного барьера в прогнозировании течения мультиорганной дисфункции»

Заданные вопросы и замечания:

1. Пономарева О.А

- Расскажите подробнее про исследуемые маркеры, в будущем рекомендую доработать презентацию и добавить информацию про биомаркеры.

- Как диагностируется синдром мультиорганной недостаточности?

- Были проведены расчеты, согласно которым выделялись степени риска развития летального исхода. Как можно разрешить состояние пациенты при выявлении определенного риска: среднего или высокого?

- Какова стоимость исследования биомаркера на рынке РК?

- Почему были выбраны для сбора биологического материала именно 1,3 и 7 сутки?

Ответы:

1. I-FABP — маркер повреждения энтероцитов, отражающий нарушение целостности кишечного эпителия. REG3 — антимикробный

қарсы ақуыз болып табылады, ол ішекте қабыну және бактериялық транслокация кезінде жоғарылайды. LBP - грам-теріс бактериялардың LPS-ін байланыстыратын және жүйелі қабыну реакциясын көрсететін жедел фазалық ақуыз. sCD14—бактериялық компоненттерді таңуға қатысатын CD14 рецепторының еритін түрі, туа біткен иммунитеттің белсендірілуімен жоғарылайды. Зонулин — ішек эпителийінің жасушааралық байланыстарының өткізгіштігінің реттегіші, «ішектің ағып кетуі» белгісі.

2. Көптеген мүшелер дисфункциясы синдромы APACHE II және SOFA критерийлері негізінде диагноз қойылады. Егер жалпы балл APACHE II және SOFA шкаласы бойынша тиісінше 20 және 2 баллдан жоғары көтерілсе, алты мүше жүйесі: тыныс алу, коагуляция, гепатобилиарлы, жүрек-қан тамырлары, орталық жүйке жүйесі және бүйрек үшін көрсеткіштерді ескере отырып, МОД диагнозы қойылады.

3. Интенсивті терапияны жекелендіру, мақсатты органдардың функцияларын бақылауды күшейту, инфекция ошақтарын уақтылы жою, ерте тамақтануды тағайындау, иммундық және биомодуляторлық терапияны қолдануды қарастыру

4. Қазақстан Республикасының коммерциялық зертханаларында I-FABP талдауының құны реагент жеткізушісіне және зерттеу масштабына байланысты 6000 теңгеден 12000 теңгеге дейін өзгереді.

5. 1, 3 және 7-ші күндер реанимация бөліміндегі науқастың жағдайындағы сыни нүктелер болып табылады.

2. Ахметова С.Б.

- Әдебиеттерге сәйкес, көп мүшелер жеткіліксіздігі бар науқастарда ішек тосқауылының бұзылуының негізгі себебі әртүрлі бактериялар тудыратын белсенді бактериялық транслокация болып табылады. Қандай бактериялар транслокацияны қоздырғанын білдіңіз бе: грам+ немесе грам-?

Жауаптары:

1. Бұл жұмыс шеңберінде транслокацияны микробиологиялық тексеру жүргізілген жоқ. Дегенмен, әдебиеттерге сәйкес, МОФ-дағы

белок, повышающийся при воспалении и бактериальной транслокации в кишечнике. LBP— острофазовый белок, связывающий ЛПС грамотрицательных бактерий и указывающий на системный воспалительный ответ. sCD14— растворимая форма рецептора CD14, участвующего в распознавании бактериальных компонентов, повышается при активации врождённого иммунитета. Zonulin — регулятор проницаемости межклеточных контактов кишечного эпителия, маркер "дырявого кишечника".

2. Синдром мультиорганной дисфункции диагностируется на основании критериев шкал APACHE II и SOFA. При повышении суммарного балла более 20 и 2 баллов по шкалам APACHE II и SOFA соответственно диагностируется МОД, при этом учитываются показатели по шести органам системам: дыхательной, коагуляционной, гепатобилиарной, сердечно-сосудистой, ЦНС и почечной.

3. Персонализировать интенсивную терапию, усилить мониторинг целевых органных функций, вовремя проводить дренирование инфекционных очагов, назначать раннюю нутритивную поддержку, рассмотреть применение иммуно- и биомодулирующей терапии

4. Стоимость анализа I-FABP в коммерческих лабораториях РК варьирует от 6.000 до 12 000 тенге, в зависимости от поставщика реагентов и масштаба исследования.

5. 1, 3 и 7 сутки являются критическими точками состояния пациента, находящегося в ОРИТ.

2. Ахметова С.Б

- По литературным данным, у пациентов с мультиорганной недостаточностью основной причиной нарушения кишечного барьера является активная бактериальная транслокация, вызванная различными бактериями. Выясняли ли вы какие именно бактерии спровоцированы транслокацию: грамм + или грамм-?

Ответы:

1. Микробиологическая верификация транслокации не проводилась в рамках данной работы. Однако, согласно литературным

транслокацияның негізгі қоздырғыштары грам-теріс энтеробактериялар (Enterobacteriaceae), сондай-ақ анаэробтар мен шартты-оң грамм-позитивті кокктар болып табылады. Болашақта ПТР немесе секвенирлеу көмегімен бактериялық профильді енгізу жоспарлануда.

3. Клюев Д.А.

- Сіз I-FABP биомаркерін таңдадыңыз, сезімталдық пен ерекшелік REG3 биомаркерлеріне өте ұқсас екенін ескере отырып, мұның себебі неде?

- Науқастар реанимация бөліміне қандай спецификалық нозологиялар бойынша түсті және бұл патологиялар бастапқыда көп ағзалардың жеткіліксіздігімен байланысты болды ма?

Жауаптары:

1. I-FABP энтероциттердің ишемиялық және токсикалық зақымдалуына жоғарырақ спецификаға ие. Сонымен қатар, қан сарысуындағы өлшеуді стандарттау оңайырақ, жақсы сипатталған кинетика және жартылай шығарылу кезеңі қысқа, бұл оны динамиканың өзгеруіне сезімтал етеді.

2. Науқастар ауыр инфекциялық және хирургиялық патологиялармен түсті: перитонит, сепсис, панкреатикалық некроз, жаракат, операциядан кейінгі асқынулар. Пациенттердің көпшілігінде ЖҚК екіншілік, қарқынды терапия бөлімінде болған алғашқы 48-72 сағат ішінде дамыды.

4. Бадыров Р.М.

- Бұл жұмыс аурудың нәтижесін болжауға бағытталған, сіз жалпы болжау дәлдігі 82-90% екенін айттыңыз, биомаркерсіз баска шкалалармен статистикалық маңызды айырмашылықтарға түсініктеме беріңіз?

- I-FABP болжамдық тиімділігін салыстырдыңыз ба?

- Көптеген мүшелердің жетіспеушілігіне негізгі емес, қатар жүретін аурулар себеп болғаны маңызды ма?

- I-FABP биомаркерінің 55% сезімталдық деңгейі туралы түсініктеме беріңіз және онлайн калькуляторға енгізілген биомаркерді таңдағаныңыз үшін оған неліктен көңіліңіз толды?

Жауаптары:

данным, основными возбудителями транслокации при МОФ являются грамотрицательные энтеробактерии (Enterobacteriaceae), а также анаэробы и условно-патогенные грамположительные кокки. В последующем планируется включение бактериального профилирования методом ПЦР или секвенирования.

3. Клюев Д.А.

- Вы выбрали именно биомаркер I-FABP, учитывая, что чувствительность и специфичность очень схожа с биомаркером REG3, чем это обусловлено?

- С какими именно нозологиями поступали пациенты в отделение реанимации и связаны ли были эти патологии с мультиорганной недостаточностью изначально?

Ответы:

1. I-FABP обладает более высокой специфичностью к ишемическому и токсическому повреждению энтероцитов. Кроме того, он легче поддается стандартизированному измерению в сыворотке, имеет хорошо описанную кинетику и более короткий период полужизни, что делает его чувствительным к изменениям в динамике.

2. Пациенты поступали с тяжелыми инфекционными и хирургическими патологиями: перитонит, сепсис, панкреонекроз, травма, послеоперационные осложнения. У большинства МОФ развивалась вторично, в течение первых 48-72 часов пребывания в ОРИТ.

4. Бадыров Р.М.

- Данная работа направлена на прогноз исхода заболевания, вы упомянули, что общая точность прогнозирования 82-90%, прокомментируйте достоверно значимые статистически значимые различия с другими шкалами без биомаркера?

- Сравнивали ли вы прогностическую эффективность I-FABP?

- Имеет ли значение, что к мультиорганной недостаточности привели сопутствующие заболевания, а не основное?

- Прокомментируйте уровень чувствительности 55% у биомаркера I-FABP и почему он вас удовлетворил для выбора в качестве биомаркера входящий в состав онлайн-калькулятора?

Ответы:

1. I-FABP қосылған модельде өлімді болжаудың жалпы дәлдігі 90%-ға дейін болды, ал стандартты шкалалар (APACHE II, SOFA) 72-78% дәлдік көрсетті. Айырмашылықтар статистикалық маңызды ($p < 0,05$), бағалау ROC талдауы арқылы орындалды (I-FABP = 0,89 үлгісі үшін AUC).
2. I-ФАБП-ның ішек өткізгіштігінің басқа маркерлерімен салыстырмалы талдауы жүргізілді. I-FABP қол жетімділіктің, ерекшеліктің (82%) және MOD ауырлық дәрежесінің корреляциясының ең жақсы арақатынасын көрсетті.
3. Бірлескен аурулар (ДМ, СРФ, цирроз) жүйелік осалдықты жоғарылатады және компенсаторлық резервтерді азайтады, осылайша МО-ның басталуын жеделдетеді. Дегенмен, бұл модельде олар нәтиже модификаторлары ретінде ескерілді, бірақ негізгі себеп ретінде емес.
3. I-FABP сезімталдығы мен ерекшелігінің өзі орташа мәндерден (70%-ға дейін) аспағанына қарамастан, ROC қисығының егжей-тегжейлі талдауы бұл биомаркердің әртүрлі шекті мәндері бар неғұрлым тұрақты болжамдық мәні бар екенін көрсетті, ал қисық астындағы аудан (AUC) оның басқа көрсеткіштермен салыстырудағы тұрақты тиімділігін көрсетеді.

Ресми рецензент сөзі Бадыров Р.М., м.ғ.д., «КМУ» ҰАО хирургиялық аурулар кафедрасының доценті

Ұсынылған зерттеу интенсивті терапиядағы көп органикалық дисфункцияның (МОД) өзекті мәселесіне арналған және ғылыми және клиникалық мәні бар. Автор жүйелік қабынудың және ішек тосқауылының бұзылуының рөлін қоса алғанда, МКД-ның патофизиологиялық механизмдеріне негізді түрде назар аударады. Жұмыстың айрықша ерекшелігі оның кешенді тәсілі болып табылады: ішек өткізгіштігінің биомаркерлерін (атап айтқанда, I-FABP) бағалау жүргізілді, олардың клиникалық ауырлық шкалаларымен байланысы зерттелді және түпнұсқа болжам үлгісі ұсынылды. Жұмыс логикалық құрылымдалған, ұсынылған нәтижелер сенімді және статистикалық негізделген.

Ғылыми жаңалық I-FABP биомаркерінің APACHE II индексімен үйлесімде диагностикалық және болжамдық мәнін

1. В модели с включением I-FABP общая точность прогнозирования летального исхода составила до 90%, тогда как стандартные шкалы (APACHE II, SOFA) показывали точность в пределах 72-78%. Различия статистически значимы ($p < 0.05$), оценка производилась с использованием ROC-анализа (AUC для модели с I-FABP = 0.89).
2. Проводился сравнительный анализ I-FABP с другими маркерами кишечной проницаемости. I-FABP продемонстрировал наилучшее соотношение доступности, специфичности (82%) и корреляции с тяжестью МОД.
3. Сопутствующие заболевания (СД, ХПН, цирроз) повышают системную уязвимость и снижают резервы компенсации, тем самым ускоряя наступление МОД. Однако, в данной модели они учитывались как модификаторы исхода, но не как первичная причина.
3. Несмотря на то, что чувствительность и специфичность I-FABP в отдельности не превышали средних показателей (до 70%), детальный анализ по ROC-кривой показал, что данный биомаркер обладает более стабильной прогностической ценностью при варьировании пороговых значений, а площадь под кривой (AUC) свидетельствует о его устойчивой диагностической эффективности в сравнении с другими показателями.

Выступление официального рецензента Бадыров Р.М., PhD, ассоциированный профессор кафедры хирургических болезней НАО «КМУ»

Представленное исследование посвящено актуальной проблеме мультиорганной дисфункции (МОД) в условиях интенсивной терапии и имеет как научную, так и клиническую значимость. Автор обоснованно акцентирует внимание на патофизиологических механизмах МОД, включая роль системного воспаления и нарушения кишечного барьера. Особенностью работы является комплексный подход: проведена оценка биомаркеров кишечной проницаемости (в частности, I-FABP), исследованы их взаимосвязи с клиническими шкалами тяжести, а также предложена оригинальная прогностическая модель. Работа логично структурирована, представленные результаты достоверны и статистически обоснованы.

Научная новизна заключается в установлении диагностической и прогностической ценности биомаркера I-FABP

белгілеуде жатыр, бұл MOD бар науқастарда өлім қаупін бағалаудың дәлдігін арттыруға мүмкіндік берді. Жасалған онлайн калькулятор LOP MODs төрт аурухана тәжірибесіне енгізілді және жоғары тиімділік көрсетті (дәлдік 84,3%, сезімталдық 90,8%). Мемлекеттік тіркеудің болуы үлгінің қолданылған мәнін растайды. Жұмыс диссертациялық зерттеуге қойылатын талаптарға сай келетін ішкі логикасымен, әдістемесінің негізділігімен және практикалық бағыттылығымен ерекшеленеді.

Жұмыстың жоғары ғылыми және практикалық құндылығына қарамастан, автор нақтылауды немесе қайта қарауды қажет ететін бірқатар аспектілерге назар аударуы керек:

1. Қазақстан Республикасында МО бойынша статистика жоқ.

Зерттеудің жергілікті маңызын негіздеу үшін Қазақстан Республикасының контекстінде көп органикалық дисфункцияның (МОД) таралуы мен нәтижелері туралы ағымдағы эпидемиологиялық деректерді қосқан жөн.

2. Антибиотиктермен емдеу туралы ақпарат пен жұмыстың негізгі мақсаты арасындағы байланыс анық емес.

Антибактериалды терапия нәтижелері туралы деректердің МОД-дағы өлімге әкелетін нәтиженің болжамдық моделін зірлеу міндетіне қалай қатысты екенін нақты көрсету қажет.

3. Ішек жаракатының биомаркерлерінің қысқаша мазмұны мен болжамдық шкала арасында әлсіз логикалық байланыс бар.

Ішек қабырғасының зақымдану биомаркерлері туралы ақпараттың қолданыстағы ауырлық шкалаларымен қаншалықты дәл үйлесетінін және болжамдық мақсаттар үшін нәтиженің маңызды екенін көрсететін ұсынылған деректердің нақтырақ қысқаша мазмұны қажет.

4. Асқазан-ішек жолдарының функционалдық бұзылыстары әдебиеттерде егжей-тегжейлі зерттелген.

Осы тақырып бойынша бар кең ауқымды білім қорын ескере отырып, авторлық көзқарастың жаңалығы неде екенін нақтылау қажет.

5. MOD диагностикасының анық критерийлері жазылмаған.

Зерттеудің қайталануын қамтамасыз ету үшін MOD диагностикасы үшін қандай стандартталған критерийлер қолданылғанын

в сочетании с индексом APACHE II, что позволило повысить точность оценки риска летального исхода у пациентов с МОД. Разработанный онлайн-калькулятор LOP MODs внедрён в практику четырёх стационаров и продемонстрировал высокую эффективность (точность 84,3%, чувствительность 90,8%). Наличие государственной регистрации подтверждает прикладную ценность модели. Работа отличается внутренней логикой, обоснованностью методологии и практической направленностью, что соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям.

Несмотря на высокую научную и практическую ценность работы, автору следует обратить внимание на ряд аспектов, требующих уточнения или доработки:

1. Отсутствует статистика по МОД в Республике Казахстан.

Желательно включить актуальные эпидемиологические данные по распространённости и исходам мультиорганной дисфункции (МОД) именно в контексте РК, чтобы обосновать локальную значимость проводимого исследования.

2. Связь информации о лечении антибиотиками с основной целью работы неочевидна.

Необходимо чётко обозначить, каким образом данные о результатах антибактериальной терапии соотносятся с задачей разработки прогностической модели летального исхода при МОД.

3. Слабая логическая связь между резюме по биомаркерам кишечного повреждения и прогностическими шкалами.

Требуется более чёткое обобщение представленных данных, демонстрирующее, как именно информация о биомаркерах повреждения кишечной стенки интегрируется с существующими шкалами тяжести и почему это важно для построения прогноза.

4. Функциональные нарушения ЖКТ подробно изучены в литературе.

Следует конкретизировать, в чём состоит новизна подхода автора, учитывая обширную существующую базу знаний по данной теме.

5. Не прописаны чёткие критерии диагностики МОД.

Для воспроизводимости исследования необходимо чётко указать, какие стандартизированные критерии

және пациенттер қандай параметрлер бойынша негізгі және бақылау топтарына бөлінгенін нақты көрсету қажет. Бұл ақпаратты зерттеу дизайнын сипаттайтын бөлімде егжей-тегжейлі көрсету керек.

6. Терапиялық араласулардың биомаркерлерге әсерін талдау жок.

Емнің (атап айтқанда, антибиотиктер, инфузиялық терапия) биомаркер деңгейіне және болжам үлгісіне қалай әсер ететінін талқылайтын бөлімді қосу пайдалы болар еді. Ұсынылған түзетулер мен нақтылаулар енгізілгеннен кейін диссертация философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін қоғамдық қорғауға қабылдануы мүмкін.

7. Мәтін ішек микробиотасының әлеуетті рөлін ашпайды.

Ішек кабырғасы мен транслокация биомаркерлеріне назар аударылғанын ескере отырып, микробиотаның өзгеруі патологиялық процеске қалай әсер ететінін қысқаша талқылау пайдалы болар еді.

8. Топтар бойынша жеке нозологиялар бойынша пациенттердің өліміне талдау жүргізілмеген.

Әзірленген модельдің болжамдық маңыздылығын тереңірек түсіну үшін нақты нозологиялық формаларға, ілеспе ауруларға және олардың МКЖ ауырлығына және нәтижесіне әсеріне байланысты өліммен аяқталатын нәтижелерді стратификациялаған жөн. Бұл ең жоғары тәуекелі бар науқастар топтарын анықтауға және клиникалық ұсыныстардың дәлдігін арттыруға мүмкіндік береді.

Бірақ пікірлерге қарамастан, С.Г. Асамиданованың диссертациялық зерттеуі өзінің жоғары өзектілігімен, ғылыми жаңалығымен, терең теориялық негіздемесімен, алынған нәтижелердің сенімділігімен және философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін диссертацияларға қойылатын талаптарға толық сәйкес келетін орындалған жұмыс көлемімен ерекшеленеді. Анықталған кемшіліктер негізінен құрылымдық-стилистикалық сипатта болады және ұсынылған ғылыми жұмыстың маңыздылығын төмендетпейді.

Жауап:

- Пікірлеріңіз бен атқарылған жұмыстарыңызға рахмет. Барлық ұпайлар ескеріліп, түзетіледі.

использовались для постановки диагноза МОД, и по каким параметрам пациенты распределялись в основную и контрольную группы. Эти сведения должны быть детально изложены в разделе, описывающем дизайн исследования.

6. Отсутствует анализ влияния терапевтических вмешательств на биомаркеры.

Было бы полезно включить раздел, рассматривающий, как проводимое лечение (в частности, антибиотики, инфузионная терапия) может повлиять на уровни биомаркеров и прогностическую модель. После внесения рекомендованных исправлений и уточнений диссертационная работа может быть допущена к публичной защите на соискание степени доктора философии (PhD).

7. В тексте не раскрыта потенциальная роль микробиоты кишечника.

Учитывая фокус на кишечной стенке и биомаркерах транслокации, полезно было бы кратко обсудить, как изменения микробиоты могут влиять на патологический процесс.

8. Отсутствует анализ смертности пациентов по отдельным нозологиям в группах.

Для более глубокого понимания прогностической значимости разработанной модели целесообразно провести стратификацию летальных исходов в зависимости от конкретных нозологических форм, сопутствующих заболеваний и их влияния на тяжесть и исход МОД. Это позволит выявить группы пациентов с наибольшим риском и повысить точность клинических рекомендаций.

Несмотря на ряд замечаний, диссертационное исследование Асамидановой С.Г. отличается высокой актуальностью, научной новизной, глубоким теоретическим обоснованием, достоверностью полученных результатов и объемом выполненной работы, что полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD). Выявленные недостатки в основном носят структурно-стилистический характер и не уменьшают значимость представленного научного труда.

Ответ:

- Благодарю Вас за представленные замечания и проделанную работу. Все пункты будут учтены и исправлены.

Ресми рецензент Васильев Васильев Д.В., м.ғ.д., доцент, «КМУ» ҰАО Жедел медициналық көмек, анестезиология және реанимация кафедрасының меңгерушісі сөзі. Зерттеу мультиоргандық дисфункцияға (MOD) арналған - интенсивті терапиядағы ең ауыр синдромдардың бірі, көптеген сыни жағдайлармен бірге жүреді және өлім қаупін айтарлықтай арттырады. Тақырыптың өзектілігі МЖД жоғары таралуымен және оның ересектер арасында да, педиатриялық тәжірибеде де өлім құрылымындағы жетекші роліне байланысты. Автор жүйелі қабыну реакциясы мен ішек тосқауылының бұзылуына баса назар аударып, МО-ның патогенезін дәйекті түрде ашады, бұл МО-ны көпкомпонентті жүйелі патология ретінде қарастыруға мүмкіндік береді.

Диссертацияда нақты тұжырымдалған мақсаттар мен міндеттер, әдіснамалық тексерілген зерттеу жобасы және негізделген үлгі ұсынылған. Ішек өткізгіштігінің биомаркерлеріне талдау жүргізілді, олардың диагностикалық және болжамдық мәндері анықталды, клиникалық шкалалармен байланысы көрсетілді, өлім қаупін бағалау алгоритмі ұсынылды. Автор әзірлеген онлайн LOP MODs калькуляторы логистикалық регрессия негізінде жүзеге асырылды және клиникалық тәжірибеге енгізілді, бұл жұмыстың ғылыми жаңалығын да, практикалық маңыздылығын да растайды. Жұмыстың жоғары ғылыми және практикалық құндылығына қарамастан, автор нақтылауды немесе қайта қарауды қажет ететін бірқатар аспектілерге назар аударуы керек:

1. Әдебиеттік шолудың шамадан тыс көлемі. «Әдебиеттерге шолу» бөлімінде көптеген мүшелер жеткіліксіздігінің, сепсисінің және иммундық жауаптың патогенезінің жалпы мәселелері туралы кең ақпарат бар. Сонымен қатар, зерттеу мақсатына шоғырлануды арттыру үшін ішек тосқауылына және транслокациялық биомаркерлерге тікелей қатысты мәселелерге назарды тарылту қисындырақ болар еді.

2. Қорғауға ұсынылған тапсырмалар мен ережелер тұжырымдарының стильдік біркелкі еместігі. Диссертацияның басында және соңғы бөлімінде берілген тұжырымдар реңктері мен

Выступление официального рецензента Васильева Васильева Д.В., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи, анестезиологии и реанимации НАО «КМУ»

Исследование посвящено мультиорганной дисфункции (МОД) — одному из наиболее тяжелых синдромов в интенсивной терапии, сопровождающему широкий спектр критических состояний и существенно повышающему риск летального исхода. Актуальность темы обусловлена высокой распространённостью МОД и её ведущей ролью в структуре смертности как среди взрослых, так и в педиатрической практике. Автор последовательно раскрывает патогенез МОД, акцентируя внимание на системной воспалительной реакции и нарушении кишечного барьера, что позволяет рассматривать МОД как многокомпонентную системную патологию.

В диссертации представлены чётко сформулированные цели и задачи, методологически выверенный дизайн исследования и обоснованная выборка. Проведён анализ биомаркеров кишечной проницаемости, определены их диагностические и прогностические значения, показана взаимосвязь с клиническими шкалами, а также предложен алгоритм оценки риска летального исхода. Разработанный автором онлайн-калькулятор LOP MODs реализован на основе логистической регрессии и внедрён в клиническую практику, что подтверждает как научную новизну, так и практическую значимость работы.

Несмотря на высокую научную и практическую ценность работы, автору следует обратить внимание на ряд аспектов, требующих уточнения или доработки:

1. Избыточный объем литературного обзора. Раздел «Обзор литературы» содержит обширную информацию по общим вопросам патогенеза полиорганной недостаточности, сепсиса и иммунного ответа. Вместе с тем, логичнее было бы сузить фокус на вопросах, непосредственно касающихся кишечного барьера и биомаркеров транслокации, чтобы повысить концентрацию на цели исследования.

2. Стилистическая разнородность формулировок задач и положений, выносимых на защиту. Формулировки, представленные в начале диссертации и в заключительной части, различаются по тону и структуре. Для обеспечения единства восприятия

құрылымы бойынша ерекшеленеді. Қабылдау бірлігін қамтамасыз ету үшін оларды стильдік және логикалық тұрғыдан бір жүйеге келтірген жөн.

3. Бірқатар статистикалық нәтижелердің клиникалық интерпретациясы жеткілікті түрде баса көрсетілмеген. Кейбір маңызды нәтижелер (мысалы, I-FABP жоғары ерекшелігі, АРАСНЕ II-мен өзара әрекеттесу) негізінен статистикалық аспектіде ұсынылған. Анықталған заңдылықтардың клиникалық интерпретациясын күшейту ұсынылады.

4. Үлгінің шектеулері толық талданбаған. Зерттеуге бір аймақтағы пациенттер кіреді, бірақ аймақтық немесе этиологиялық факторлардың әсері (мысалы, сепсис пен панкреатикалық некроз) талқыланбайды. Бұл модельдің жалпыламалығын негіздеу үшін маңызды.

5. Модель тәуелсіз сыртқы валидациядан өтпейді. Ішкі валидация дұрыс орындалғанымен (жүктеуді және қосалқы үлгілерді қоса), болжамдық модельдің болжамдық күшін толық көрсету үшін болашақта модельді басқа медициналық мекемелерде және популяцияларда сынаған жөн.

6. Кестелер мен суреттерді пішімдеу жүйелілікті қажет етеді. Кейбір кестелерде статистикалық маңыздылықтың біртұтас белгісі жоқ (мысалы, р-деңгейін көрсетудің орнына * белгілерін пайдалану) және қосымшадағы ROC қисықтарының дизайны стиль мен түс схемасы бойынша ерекшеленеді.

Кейбір пікірлерге қарамастан, С.Г.Асамиданованың диссертациялық зерттеуі өзектілігі, ғылыми жаңалығы, теориялық негізділігі, нәтижелердің сенімділігі және орындалған жұмыс көлемі жағынан философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін диссертацияларға қойылатын барлық талаптарға сәйкес келеді.

Жауап:

- Пікірлеріңіз бен атқарылған жұмыстарыңыз үшін рахмет. Барлық ұпайлар ескеріліп, түзетіледі.

Ғылыми кеңесші Тургунов Е.М. Асамиданова С.Г.

ТАЛҚЫУ:

Ұсынылған зерттеу өзінің жоғары ғылыми деңгейімен, тақырыптың өзектілігімен және айқын практикалық бағыттылығымен ерекшеленеді. Автор МОҚ бар наукастарда өліммен аяқталу қаупін есептеу үшін онлайн-

целесообразно унифицировать их стилистически и логически.

3. Недостаточно акцентирована клиническая интерпретация ряда статистических результатов. Некоторые важные находки (например, высокая специфичность I-FABP, взаимодействие с АРАСНЕ II) представлены преимущественно в статистическом аспекте. Рекомендуется усилить клиническое толкование выявленных закономерностей.

4. Ограничения выборки не проанализированы в полном объеме. В работе участвуют пациенты из одного региона, однако влияние региональных или этиологических факторов (например, сепсис против панкреонекроза) не обсуждается. Это важно для обоснования обобщаемости модели.

5. Отсутствует независимая внешняя валидация модели. Хотя внутренняя валидация проведена корректно (в том числе бутстрэп и по подвыборкам), для полной доказательной силы прогностической модели желательно в будущем осуществить её апробацию в других лечебных учреждениях и популяциях.

6. Форматирование таблиц и рисунков требует единообразия. В некоторых таблицах отсутствует унифицированное обозначение статистической значимости (например, использование знаков * вместо указания р-уровня), а оформление ROC-кривых в приложении отличается по стилю и цветовой гамме.

Несмотря на отдельные замечания, диссертационное исследование Асамидановой С.Г. по своей актуальности, научной новизне, теоретической обоснованности, достоверности результатов и объёму выполненной работы соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD).

Ответ:

- Благодарю Вас за представленные замечания и проделанную работу. Все пункты будут учтены и исправлены.

Научный консультант Тургунов Е.М. выступил с отзывом на Асамиданову С.Г.

ОБСУЖДЕНИЕ:

Представленное исследование отличается высоким научным уровнем, актуальностью темы и выраженной практической направленностью. Автором проведена всесторонняя исследовательская работа, посвященная построению математической

калькуляторды құру мақсатында математикалық модельді құруға арналған кешенді зерттеу жұмысын жүргізді. Тиімділікті бағалау үшін статистикалық зерттеулердің кең ауқымы қолданылды, соның ішінде логистикалық регрессиялық есептеулер, параметрлердің салмақ санаттарын есепке алу, жүктеу талдауын жүргізу және т.б., бұл нәтижеге жету үшін кешенді зерттеу жүргізуге мүмкіндік берді. Алынған деректер статистикалық негізделеді, логикалық түрде түсіндіріледі және қорытындылар сенімді және қойылған мақсаттарға сәйкес келеді. Дегенмен, назар аударуды қажет ететін кейбір пікірлер бар:

1. Презентация материалы (слайдтар) техникалық кемшіліктері бойынша мүлде дұрыс емес. Ішек өткізгіштігінің биомаркерлеріне қатысты слайдтардағы ақпаратты толықтыру ұсынылады.

2. Әзірленген онлайн калькуляторда I-FABP биомаркерін қолдануды негіздейтін ең сенімді статистикалық деректерді анықтау үшін қосымша есептеулерді жүргізу ұсынылады.

3. Науқастардың негізгі когортында көрсетілген нозологияларды ескере отырып, әзірленген онлайн-калькуляторды пайдалана отырып, болжамды өлім-жітімнің жеке есептеулерін жүргізу және нақты өліммен салыстыру ұсынылады.

Жалпы алғанда, зерттеу оң әсер қалдырады және одан әрі зерттеу үшін қызығушылық тудырады.

Дауыс беру нәтижелері:

үшін – 100%

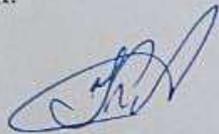
Қарсы – 0%

Қалыс қалды – 0%

ШЕШІМ:

8D10100 «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін үміткер С.Г.Асамиданованың «Көп органикалық дисфункция ағымын болжаудағы ішек тосқауылының зақымдануының биомаркерлері» жұмысы кеңейтілген рецензенттер мен кафедра мүшелерінің ескертулерін алып тастағаннан кейін қоғамдық қорғауға қабылдансын.

Төраға: Клюев Д.А.



Хатшы: Қоңырова А.А.

модели с целью создания онлайн-калькулятора для расчета риска развития летального исхода у пациентов с МОД. Для оценки эффективности использован широкий спектр статистических исследований, включающий расчеты логистической регрессии, учитывание весовых категорий параметров, проведение бустреп анализа и тд, что позволило провести комплексное исследование для достижения результата. Полученные данные статистически обоснованы, логично интерпретированы, а выводы достоверны и соответствуют поставленным целям.

Тем не менее, имеются некоторые замечания, требующие внимания:

1. Презентационный материал (слайды) выполнены не совсем корректно в плане технических недочетов. Рекомендуется дополнить информацию на слайдах касаемых биомаркеров кишечной проницаемости.

2. Рекомендуется провести дополнительные расчеты для выявления наиболее достоверных статистических данных оправдывающих использование биомаркера I-FABP в разработанный онлайн калькулятор

3. Рекомендуется провести отдельные расчеты ожидаемой смертности разработанным онлайн-калькулятором учитывая указанные нозологии в основной когорте пациентов и сравнить с фактической смертностью.

В целом, исследование оставляет положительное впечатление и представляет интерес для дальнейших исследований.

Результаты голосования:

За – 100%

Против – 0%

Воздержались – 0%

РЕШЕНИЕ:

Допустить работу соискателя Асамидановой С.Г «Биомаркеры повреждения кишечного барьера в прогнозировании течения мультиорганной дисфункции» к публичной защите на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10100 «Медицина» после устранения замечаний рецензентов и членов расширенного заседания кафедры

Председатель:



Клюев Д.А.

Секретарь:

Қоңырова А.А.