

Письменный отзыв официального рецензента Гульшат Кабрахмановны, кандидата медицинских наук по специальности акушерство и гинекология на диссертационную работу Ареновой Ш. Б. «Презклампися, связанная с уровнем плацентарного фактора роста и полиморфизмом rs1042886 гена PIGF у казашек» по специальности 6D110100 «Медицина» на соискание ученой степени доктора философии (PhD)

№п/п	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 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 технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p>	<p>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – «Наука о жизни и здоровье».</p> <p>Работа выполнена в рамках научно-технической программы «Плацентарный фактор роста-1 как скрининг презкламписии» номер государственной регистрации 0119РКИ0262, кафедры акушерства и гинекологии №2, финансируемой Западно-Казахстанским медицинским университетом имени Марата Оспанова.</p>
	Важность для науки	Работа вносит /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта /не раскрыта	Актуально изучение структуры наследственной предрасположенности к ПЭ с учетом этнической принадлежности и поиск общих и этноспецифичных

			<p>генетических маркеров развития преэклампсии у беременных, выявления новых патогенетических моментов развития гипертензивных состояний как с научной, так и с практической точек зрения.</p>
3.	<p>Принцип самостоятельности</p>	<p>Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u>; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет</p>	<p>Диссертантом проделана большая работа по набору исследуемого материала, его статистической обработки, построения и обоснования всей диссертационной темы, положений выносимых на защиту.</p>
4.	<p>Принцип внутреннего единства</p>	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u>; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.</p> <p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u>; 2) Частично отражает; 3) Не отражает</p> <p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют</p> <p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>;</p>	<p>Преэклампсия является одной из часто встречаемых причин материнской смертности, поэтому понимание развития патогенеза в современных условиях является приоритетным в области акушерства.</p> <p>Отражает и раскрывает полностью. Диссертационная работа представляет собой завершённый труд, содержание которого полностью отражает тему диссертации, идею и процесс научного поиска, что подтверждается главами диссертации.</p> <p>Задачи диссертационной работы полностью раскрывают цель исследования. Цель работы: оценить взаимосвязь SNP rs1042886 гена PIGF и преэклампсии у казашек, изучить клиническое значение PIGF как потенциального прогностического маркера преэклампсии. В результате проведенного исследования, цель была раскрыта полностью.</p> <p>Все разделы и положения диссертационной работы логически взаимосвязаны.</p>

	<p>2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует</p>	
5.	<p>Принцип научной новизны</p>	<p>Предлагаемая модель аргументирована в результате сравнительного и статистического исследования полученных результатов.</p> <p>В ходе работы впервые изучены полиморфизм rs1042886 гена PIGF у казашек; а также показана взаимосвязь между развитием преэклампсии и уровнем PIGF в крови и моче в I триместре беременности у казашек; впервые изучена взаимосвязь между полиморфизмом rs1042886 PIGF и развитием преэклампсии у казашек. Ранее таких работ в Казахстане не проводилось, поэтому новизна работы не оспорима.</p>
	<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>критический анализ есть;</u> 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов <p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	

	<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u> 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Средняя концентрация плацентарного фактора роста в крови в I первом триместре составила 35,5 пг/мл, а в моче составила 20,8 пг/мл.</p> <p>У казашек по частоте генотип и аллеля однонуклеотидного полиморфизма rs1042886 гена PlGF в группах пациенток «преэклампсия»: GG 0,64%, GC 0,32%, CC 0,04% , в группе «контроль»: GG 0,67%, GC 0,30%, CC 0,03% случаев. При наличии аллелей в I группе G наблюдался в 0,8, C - в 0,2, во II группе G - в 0,18, C - в 0,82.</p> <p>У казашек в I триместре беременности при снижении концентрации PlGF в крови на каждые 10 пг/мл шансы развития ПЭ увеличились в среднем в 1,54 раза, при снижении концентрации PlGF в моче на каждые 10 пг/мл шансы развития ПЭ увеличились в среднем в 2,7 раза.</p>
	<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u> 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Разработанная модель будет иметь важное значение на амбулаторно-поликлиническом уровне с целью скрининга преэклампсии.</p>
<p>6. Обоснованность основных выводов</p>	<p>Все основные выводы <u>основаны</u>/ не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Выводы хорошо основаны исходя из цели и задач 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?</p> <p>1) доказано; 2) <u>скорее доказано;</u> 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) <u>да;</u> 2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да;</u> 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u></p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <u>да;</u> 2) нет</p>	<p>Объем исследования являются беременные женщины. Объем выборки 1 этап - 304 пациенток, 2 этап - 218 пациенток (случай-101 и контроль-117), в возрастном диапазоне от 18 до 40 лет. Исследование проводилось только в этнической группе казашек до 3-го поколения, так как результаты, полученные разными</p>
8.	<p>Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p><u>1) да;</u></p>	<p>Объем исследования являются беременные женщины. Объем выборки 1 этап - 304 пациенток, 2 этап - 218 пациенток (случай-101 и контроль-117), в возрастном диапазоне от 18 до 40 лет. Исследование проводилось только в этнической группе казашек до 3-го поколения, так как результаты, полученные разными</p>

	<p>исследователями при изучении генетической предрасположенности к этому заболеванию, зачастую противоречивы для отдельных этнических групп. Далее на основе данных первого этапа диссертации с целью разработки прогностической модели нами был произведен двунаправленный пошаговый отбор предикторов на основании информационного критерия Акаике. В результате оценки коэффициентов регрессионной модели, полученной при пошаговом двунаправленном отборе, в модель для оценки вероятности развития ПЭ были включены плацентарный фактор роста в моче и возраст начала половой жизни. При использовании оценки вероятности ПЭ = 10% в качестве порогового значения точность модели составила 88,4%.</p> <p>По дизайну «случай-контроль» на 2 этапе исследования были включены всего 218 женщин (117 - контроль и 101 - случай).</p> <p>В результате оценки коэффициентов регрессионной модели, полученной при пошаговом двунаправленном отборе, в модель для оценки вероятности развития ПЭ были включены возраст менархе, количество родов в анамнезе, САД при поступлении. При использовании оценки вероятности ПЭ = 10% в качестве порогового значения чувствительность модели составила – 92,1 (диапазон 85,0–96,5), специфичность – 89,5% [95% ДИ: 85,4; 92,8].</p>
<p>2) нет</p>	<p>Участники исследования отобраны путем простой случайной выборки методом генерации случайных чисел, в результате чего определены участники исследования согласно критериям включения и исключения.</p> <p>Дизайн исследования включил:</p> <p>1 этап- Обсервационное проспективное когортное исследование</p> <p>2 этап это «Случай-контроль».</p>
<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) Да;</p>	

	<p>2) нет</p> <p>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):</p> <p>1) <u>да;</u> 2) нет</p> <p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</u> ссылками на <u>актуальную и достоверную научную литературу</u></p> <p>8.5 Использованные источники литературы <u>достаточно/не достаточно</u> для литературного обзора</p> <p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) <u>да;</u> 2) нет</p>	<p>Выводы взаимосвязаны и доказаны. Разработанная модель оценки вероятности развития ПЭ доказана. При использовании оценки вероятности ПЭ = 10% в качестве порогового значения точность модели составила 88,4%.</p> <p>Утверждения полностью подтверждены представленной литературой.</p> <p>Использовано достаточное количество литературных источников.</p>
9	<p>Принцип практической ценности</p>	<p>В результате исследования разработана модель прогнозирования преэклампсии на ранних сроках беременности, полученная в результате математического моделирования, включающая результаты клинического и лабораторного мониторинга уровней плацентарного фактора роста в крови и моче, которая может быть использована для оценки прогноза исхода беременности у казашек.</p>

	<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) <u>Да</u>; 2) нет</p> <p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <p>1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Диссертационная работа беспорно имеет важное прагматическое значение для своевременного антенатального скрининга презклампии на территории Казахстана и есть необходимость для введения скрининга во всех регионах страны для предиктора</p> <p>Разработанная модель оценки вероятности развития ПЭ где были включены плацентарный фактор роста в моче и возраст начала половой жизни является новым предложением для практического здравоохранения</p>
<p>10. Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма:</p> <p>1) <u>высокое</u>; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.</p>	<p>Диссертационная работа выполнена на государственном языке. Перевод на русский язык корректный. Диссертационная работа написана лаконично, грамотным научным языком</p>

Заведующий кафедрой перинатологии им А.А.Козбагарова

НАО «Медицинский университет Семей», к.м.н.

20.12.2021

Г.К.Манабаева

Г.К.Манабаева

