

«МАРАТ ОСПАНОВ атындағы  
БАТЫС ҚАЗАҚСТАН  
МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»  
КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС  
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ



НЕКОММЕРЧЕСКОЕ  
АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО  
«ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени МАРАТА ОСПАНОВА»

030019, Ақтөбе қ., Маресьева көшесі, 68  
e-mail: [info@zkmu.kz](mailto:info@zkmu.kz) web: [zkmu.kz](http://zkmu.kz)  
тел: 8(7132) 56-34-25, факс: 8(7132) 56-32-01

030019, г. Ақтөбе, ул. Маресьева, 68  
e-mail: [info@zkmu.kz](mailto:info@zkmu.kz) web: [zkmu.kz](http://zkmu.kz)  
тел: 8(7132) 56-34-25, факс: 8(7132) 56-32-01

**Отзыв официального рецензента Кудабоевой Хатимы Ильясовны  
на диссертационную работу Парахиной Викторнии Федоровны на тему «Ассоциация  
маркеров эндотелиальной дисфункции и нарушений углеводного обмена в риске  
развития сердечно-сосудистых событий», представленную на соискание степени  
доктора философии (PhD) по специальности 6D110100- Медицина**

№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	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы) 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) <b><u>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно- технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</u></b>	Диссертация соответствует запросам и задачам современной науки, практического здравоохранения, приоритетным направлениям терапии, кардиологии, эндокринологии Республики Казахстан.
2.	Важность для науки	Работа <b><u>вносит</u></b> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <b><u>раскрыта</u></b> /не	Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта. Диссертационная работа отражает актуальность изучения эндотелиальной

		<p>науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта</u>/не раскрыта</p>	<p>Диссертационная работа отражает актуальность изучения эндотелиальной дисфункции (биомаркеров Endoca, FABP4, PAI-1) на стадии предболезни, на этапе ранних нарушений углеводного обмена и рисков развития сердечно-сосудистых событий, когда еще возможно проведение профилактических мероприятий.</p> <p>Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции (биомаркеров и изучения толщины интимы меди) у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена, также не проводились и является важной донозологической проблемой. Результаты такой оценки прояснят ВОП врачам, кардиологам, эндокринологам понять патогенетические механизмы эндотелиальной дисфункции у пациентов на этапе предболезни, а полученные модели и калькуляторы, позволят прогнозировать риски сердечно-сосудистых событий у пациентов с высоким риском СД 2 типа и предиабетом. Важность изучения данного вопроса раскрыта полностью.</p> <p>В ходе работы проведена многогранная и разносторонняя (биомаркеры дисфункции эндотелия Endocan, FABP4, PAI-1, показатели углеводного и липидного обмена, толщина интимы меди ультразвуковым методом) оценка эндотелиальной дисфункции и субклинического атеросклероза у пациентов высокого риска СД 2 типа и предиабета. Доказано, влияние уровня маркеров дисфункции эндотелия Endocan, FABP4, PAI-1 у пациентов с высоким риском развития сахарного диабета 2 типа и с предиабетом на развитие сердечно-сосудистого события, установлена ассоциация толщины интима-медиа общей сонной артерии и уровня маркеров дисфункции эндотелия Endocan, FABP4, PAI-1 у пациентов с высоким риском развития сахарного диабета 2 типа и с предиабетом. Полученные результаты позволили прогнозировать наличие эндотелиальной дисфункции и рисков сердечно-сосудистых событий у пациентов с высоким риском СД 2 типа и предиабетом, что имеет большой потенциал в профилактике сердечно-сосудистых событий. Таким образом, работа Парахиной В.Ф. вносит существенный вклад в науку и ее важность хорошо раскрыта.</p>
--	--	--	---

3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Высокий;</b></li> <li>2) Средний;</li> <li>3) Низкий;</li> <li>4) Самостоятельности нет</li> </ol>	<p>Диссертантом самостоятельно выполнена разработка теоретической и методологической части, дизайна исследования, статистическая обработка результатов, написание и оформление в виде диссертации.</p> <p>Диссертантом проведен литературный обзор, обоснована актуальность темы, поставлена цель и разработаны задачи для достижения поставленной цели. Все результаты, представленные в диссертационной работе и имеющие научную новизну, получены автором лично.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b>Обоснована;</b></li> <li>2) Частично обоснована;</li> <li>3) Не обоснована.</li> </ol>	<p>Актуальность изучения данной темы сохраняет свою значимость, в виду сохраняющегося бремени по смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.</p> <p>Патогенетическая основа сердечно-сосудистых заболеваний является дисфункция эндотелия, существенную роль в развитии которой является нарушение обмена углеводов, липидов, гемостаза и вазоконстрикция.</p> <p>Диагностика дисфункции эндотелия на этапе рисков развития событий у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена является актуальной социально значимой проблемой, раннее и эффективное выявление которой предотвратит или снизит развитие сердечно-сосудистых заболеваний.</p> <p>Существующие инструменты по оценке эндотелиальной дисфункции и риска сердечно-сосудистых заболеваний не дооценивают вклад инсулинорезистентности в риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена.</p> <p>Изучение данного вопроса эндотелиальных проблем на стыке эндокринологии и кардиологии является актуальной и очень важной задачей, так как сами по себе ранние нарушения углеводного обмена в том числе риски диабета остаются в тени диагностики и лечения, точно также, как и риски сердечно-сосудистых заболеваний.</p> <p>Таким образом, работа Парахиной В.Ф. «Ассоциация маркеров эндотелиальной дисфункции и нарушений углеводного обмена в риске развития сердечно-сосудистых заболеваний» является актуальной.</p>
		4.2 Содержание	Содержание диссертации полностью

		диссертации отражает тему диссертации: 1) <b>Отражает;</b> 2) Частично отражает; 3) Не отражает	отражает тему диссертации во всех её главах.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <b>соответствуют;</b> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Цель сформулирована четко, конкретно, задачи соответствуют теме диссертации и цели исследования, направлены на реализацию изучаемой проблемы.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <b>полностью взаимосвязаны;</b> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Все разделы и положения диссертации полностью логически взаимосвязаны между собой. Глубина изучения литературных данных в обзоре литературы не превышает 10 лет, превалирует количество зарубежных источников, также приведены актуальные данные изучения проблемы в Казахстане, стран ближнего зарубежья, что в полной мере отражают суть проблемы. Диссертационная работа Парахиной В.Ф. состоит из введения обзора литературы, описания материалов и методов исследования, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций, а также списка литературных источников. Диссертация обладает внутренним единством, все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны. Содержание и структура работы, последовательность решенных задач, доказательства основных положений, вынесенных на защиту, логически выстроены и статистически достоверны.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <b>критический анализ есть;</b> 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и представлены в результатах исследования. Полученные автором новые данные обоснованы, аргументированы и оценены по сравнению с известными данными. Проведен критический анализ литературы, собственных исследований, предложены пути решения изучаемой проблемы.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) <b>полностью новые;</b>	Следует отметить высокий методический и научный уровень дизайна исследования. Все полученные количественные данные подвергнуты статистической обработке с

		<p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>расчетом статистической значимости, с применением соответствующих статистических критериев. Полученные докторантом научные результаты, выводы вносят существенный вклад в развитие науки и отличаются новизной.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) <b><u>полностью новые;</u></b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Результаты исследования позволили получить научно-обоснованными выводы, обладающие научной новизной.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) <b><u>полностью новые;</u></b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Технологические и управленческие решения являются новыми и полностью обоснованными, о чём свидетельствуют полученные свидетельства о государственной регистрации на объект авторского права РК.</p>
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 направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Автором данного исследования представлены четко сформулированные выводы, которые тесно связаны с поставленными задачами исследования, и подтверждены использованием статистических методов. Обоснование этих выводов проведено с использованием высокого уровня доказательности. Полученная информация подкреплена обширным объемом проанализированного материала, примененными методами исследования и статистической обработкой данных.</p>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <b><u>доказано;</u></b></p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p>	<p>Установлено, что у пациентов высокого риска СД 2 типа прогностическую значимость в развитии КВС имеют: увеличение ОТ, ИМТ, увеличение концентрации биомаркера Endocan в 1,8 раза (<math>p=0,001</math>), FABP4 в 1,5 раза (<math>p=0,001</math>) и PAI-1 на 1,3 раза (<math>p=0,001</math>). У пациентов с предиабетом прогностическую значимость в развитии КВС имеют: натошаковая гипергликемия и инсулинорезистентность, повышение ХС-ЛПНП, увеличение концентрации биомаркера Endocan в 3,5 раза</p>

		<p>1) да; 2) <b>нет</b></p> <p>7.3 Является ли новым? 1) <b>да</b>; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <b>широкий</b></p> <p>7.5 Доказано ли в статье? 1) <b>да</b>; 2) нет</p>	<p>(<math>p=0,006</math>), FABP4 в 3,8 раз (<math>p\leq 0,001</math>) и PAI-1 в 3,3 раза (<math>p=0,008</math>). Риск возникновения субклинического атеросклероза повышается при высоком риске СД 2 типа в 1,3 раза (<math>p=0,05</math>), при предиабете - в 3,4 раза (<math>p\leq 0,001</math>), при повышении уровней Endocan - в 2,8 раза (<math>p=0,01</math>), PAI-1 - в 2,7 раза (<math>p=0,02</math>), FABP4 - в 2.3 раза (<math>p=0,02</math>).</p> <p>Разработанные новые модели для оценки шансов кардиоваскулярных событий позволяют предсказать вероятность наличия эндотелиальной дисфункции у пациентов с высоким риском СД 2 типа (расчетная точность для Endocan 77%, для FABP4 82%) и с предиабетом (расчетная точность для PAI-1 80%).</p> <p>Диссертационная работа включает три положения. Все положения доказаны, не являются тривиальными, новые, имеют широкий уровень для применения, и доказаны в публикациях.</p> <p>Опубликовано 13 научных трудов, среди которых:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2 публикация в издании Scopus;</li> <li>5 публикации в научных изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК;</li> <li>6 публикаций в материалах международных конференций;</li> <li>5 свидетельств об авторском праве;</li> </ul>
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) <b>да</b>; 2) нет</p>	<p>Выбор методологии – обоснован. Методология описана достаточно подробно. Статистические методы достоверно доказывают результаты полученных исследований и логично использованы в выводах.</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) <b>да</b>; 2) нет</p>	<p>Для получения научных положений и результатов данного исследования использовались современные и информативные методы исследования. Все статистические расчеты были выполнены с помощью программного обеспечения IBM «SPSS» для Windows, с использованием стандартизированных и валидных методов статистической обработки данных.</p>
		<p>8.3 Теоретические выводы,</p>	<p>Теоретические выводы, выявленные</p>

		<p>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>взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены анализом полученных данных.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>
		<p>8.5 Используемые источники <u>литературы</u> <u>достаточны</u>/не достаточны для литературного обзора</p>	<p>Достаточны. Для литературного обзора использовано 109 источников, большинство из которых на английском языке, что подтверждает факт международного интереса и актуальности проблемы.</p>
9	Принцип практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Теоретическая значимость научной работы не вызывает сомнения, полученные данные имеют несомненное теоретическое и фундаментальное значение. Биомаркеры дисфункции эндотелия (Endocan, FABP4, PAI-1), и их комплексная оценка с толщиной интимы меди более детально описывают эндотелиальную дисфункцию у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена в риске развития кардиоваскулярных событий. Полученные данные могут использоваться в качестве лекций в учебном процессе.</p>
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p><u>1) да</u>; 2) нет</p>	<p>Полученные автором результаты имеют важное значение - прежде всего практическое. Результаты проведенного исследования могут быть использованы на амбулаторно-поликлиническом этапе, в поликлиниках города Караганды, ПМСП в кабинетах здоровья, для прогнозирования рисков КВС у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена. Также полученные модели/калькуляторы внедрены в практику, о чем свидетельствуют представленные акты внедрения.</p>
		<p>9.3 Предложения для</p>	<p>Рекомендуемые соискателем предложения</p>

		<p>практики являются новыми?</p> <p><b>1) полностью новые;</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>для применения моделей (калькуляторов) расчета эндотелиальной дисфункции и рисков сердечно-сосудистых событий в здравоохранении являются новыми, доступными и воспроизводимыми.</p>
10.	<p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма:</p> <p><b>1) высокое;</b></p> <p>2) среднее;</p> <p>3) ниже среднего;</p> <p>4) низкое.</p>	<p>Диссертация Парахиной Виктории Федоровны «Ассоциация маркеров эндотелиальной дисфункции и нарушений углеводного обмена в риске развития сердечно-сосудистых событий» написана в классическом стиле.</p> <p>Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по представленному методу диагностики эндотелиальной дисфункции, субклинического атеросклероза и риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена. Диссертантом предлагаются новые ранние методы диагностики эндотелиальной дисфункции, рисков сердечно-сосудистых событий, субклинического атеросклероза у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена. Состоит из введения, обзор литературных данных, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение с выводами, практические рекомендации, а также список литературы.</p>
11.	<p>Замечания к диссертации</p>		<p>Замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.</p> <p>Вопрос: При оценке прогностической значимости показателей метаболических нарушений и маркеров эндотелиальной дисфункции в наступлении КВС учитывались ли в качестве независимой переменной такие факторы, как курение, семейный анамнез?</p>
12.	<p>Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные</p>		

	рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)		
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)		Работа Парахиной Виктории Федоровны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения материала и обоснованности выводов соответствует требованиям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 - Медицина и докторант заслуживает присуждения степени.

**Официальный рецензент:**

Профессор кафедры внутренних болезней №1 «Западно-Казахстанский медицинский университет Марата Оспанова», к.м.н.:



**Кудабаева Х.И.**

