Коммерциялық емес акционерлік қоғамы «ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»	**Некоммерческое акционерное общество «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ КАРАГАНДЫ»**
03.05.2024 жылғы Ішкі аурулар кафедрасының және акушерлік, гинекология және перинатология кафедрасының кеңейген отырысының №10 хаттамасынан көшірме	**Выписка из протокола №10 расширенного заседания кафедры внутренних болезней, а также кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии от 03.05.2024г.**
Төраға – ішкі аурулар кафедрасының меңгерушісі профессор Ларюшина Е.М. Хатшы – профессор-ассистенті Туремуратова Д. Т.	Председатель – заведующий кафедрой внутренних болезней, профессор Ларюшина Е.М. Секретарь – ассистент-профессора Туремуратова Д. Т.
Қатысқандар: Тайжанова Д.Ж. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры Ибраева Л.К. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры. Бакирова Р.Е. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры. Молотов-Лучанский В.Б. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры. Омарова Р.А. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры. Кабиева С.М. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры. Толеуова А.С. КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры. Койгельдинова Ш.С. КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры. Тусупбекова К.Т. КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының ассоц.профессоры. Нурсултанова С.Д. КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының ассоц.профессоры. Жексембаева С.О. КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының ассоц.профессоры. Сексенова Л.Ш КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының ассоц. профессоры. Амирханова Д.Т. КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының ассоц.профессоры. Клюев Д.А м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Өмір туралы ғылымдар институтының директоры. Амирбекова Ж.Т PhD докторы, КеАҚ ҚМУАкушерлік, гинекология және перинатология кафедрасының меңгерушісі. Жанабаева С.У КеАҚ ҚМУ Акушерлік, гинекология және перинология кафедрасының ассоц.профессоры. Сорокина М.А. м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Информатика және биостатистика кафедрасының меңгерушісі, ассоц.профессоры. Койчубеков Б.К. биология ғылымдарының докторы, КеАҚ ҚМУ Информатика және биостатистика кафедрасының профессоры Кафедраның барлық ПОҰ, докторанттар барлығы - 30 адам.	**Присутствовали:** Тайжанова Д.Ж. д.м.н, профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Ибраева Л.К. д.м.н, профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Бакирова Р.Е. д.м.н, профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Молотов-Лучанский В.Б. д.м.н, профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Омарова Р.А. д.м.н, профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Кабиева С.М. д.м.н, профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Толеуова А.С. профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Койгельдинова Ш.С. профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Тусупбекова К.Т. ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Нурсултанова С.Д. ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Жексембаева С.О. ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Сексенова Л.Ш. ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Амирханова Д.Т. ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней НАО МУК. Клюев Д.А к.м.н, директор Института наук о жизни Амирбекова Ж.Т. PhD доктор, заведующая кафедрой акушерства, гинекология и перинатологии. Жанабаева С.У. ассоциированный профессор кафедры акушерства, гинекология и перинатологии НАО МУК. Сорокина М.А. к.м.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедрой информатики и биостатистики НАО МУК. Койчубеков Б.К. профессор, доктор биологических наук кафедры информатики и биостатистики НАО МУК. Сотрудники кафедры, докторанты всего 30 человек.
КҮН ТӘРТІБІ:	**ПОВЕСТКА ДНЯ:**

Рүстембекқызы Жансаяның 8D10100 «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін «Жүктілік алдындағы семіздікпен ауыратын жүкті әйелдерде қабыну медиаторлары мен темір алмасуының молекулярлық маркерлерінің қауымдастығы» тақырыбындағы диссертациялық жұмысын талқылау.
Бұл тақырып мемлекеттік тілге орыс тілінен синхронды аударылған, себебі ол бастапқыда "Ассоциация медиаторов воспаления и молекулярных маркеров обмена железа у беременных с предгестационным ожирением" тақырыбы бойынша бекітілген.

Ғылыми жетекші:
Тайжанова Дана Жумагалиевна м.ғ.д, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры
Шетелдік ғылыми кеңесші:
Комличенко Эдуард Владимирович, м.ғ.д., профессор, Медициналық білім беру институтының денсаулық сақтауды ұйымдастыру және қоғамдық денсаулық кафедрасының профессоры, Санкт-Петербург мемлекеттік университетінің акушерлік, гинекология және репродуктология кафедрасының доценті, Санкт-Петербург қ., Ресей Федерациясы, В. А. Алмазов атындағы Ұлттық медицина зерттеу орталығының онкология жөніндегі бас дәрігердің орынбасары.

Рецензенттер:
Алина А. Р. м.ғ.к, КеАҚ ҚМУ ішкі аурулар кафедрасының профессоры
Вазенмиллер Д.В PhD докторы, КеАҚ ҚМУ акушерлік, гинекология және перинатология кафедрасының ассоцирленген профессоры

ТЫҢДАЛДЫ:
Рүстембекқызы Жансаяның философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін «Жүктілік алдындағы семіздікпен ауыратын жүкті әйелдерде қабыну медиаторлары мен темір алмасуының молекулярлық маркерлерінің қауымдастығы» тақырыбындағы диссертациялық жұмысы.

Диссертациялық жұмыс бойынша ҚОЙЫЛҒАН сұрақтар:
Ларюшина Е. М.
-Сіз несеп-жыныс жүйесінің патологиясымен әйелдерді зерттеуге қостыңыз ба?
-Жүктілікке дейінгі семіздігі бар әйелдерде бауыр ферменттерінің индукциясын қалай негіздейсіз?
-Жүкті әйелдерді зерттеу барысында қандағы инсулин мөлшері мен көмірсу алмасуының көрсеткіштері ескерілді ме?
Жауаптары:
-Зәр анализі, бактериологиялық зәрді егу және бүйректің ультрадыбыстық зерттеуі арқылы барлық қабыну аурулары, соның ішінде несепжыныс ауруларымен әйелдер зерттеуге қатысқан жоқ.
-Жүкті әйелдердегі биохимиялық қан анализі бойынша жүкті әйелдерде билирубин, жалпы ақуыз және аспартатаминотрансфераза сияқты ферменттер бойынша статистикалық маңызды көрсеткіштер анықталды. Ал

Апробация диссертации Рүстембекқызы Жансая на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10100 «Медицина» на тему:
«Жүктілік алдындағы семіздікпен ауыратын жүкті әйелдерде қабыну медиаторлары мен темір алмасуының молекулярлық маркерлерінің қауымдастығы»
Эта тема была синхронно переведена на казахский язык, так как изначально утверждена как "Ассоциация медиаторов воспаления и молекулярных маркеров обмена железа у беременных с предгестационным ожирением" на русском языке.

Научный руководитель:
Тайжанова Дана Жумагалиевна д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней НАО КМУ
Зарубежный научный консультант:
Комличенко Эдуард Владимирович, д.м.н., профессор кафедры организации здравохранения и общественного здоровья института медицинского образования, доцент кафедры акушерства гинекологии и репродуктологии СПбГу, заместитель главного врача по онкологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» г.Санкт-Петербург, Российская Федерация

Рецензенты:
Алина А. Р. к.м.н, профессор кафедры внутренних болезней НАО КМУ.
Вазенмиллер Д.В PhD доктор, ассоцированный профессор кафедры акушерства, гинекология и перинатологии НАО МУК.

СЛУШАЛИ:
Соискателя степени доктора философии (PhD) Рүстембекқызы Жансая, которая представила диссертационную работу на тему:
«Жүктілік алдындағы семіздікпен ауыратын жүкті әйелдерде қабыну медиаторлары мен темір алмасуының молекулярлық маркерлерінің қауымдастығы».

ВЫСТУПИЛИ: с вопросами по диссертационной работе
Ларюшина Е.М.
-Исключали ли вы патологию со стороны мочеполовой системы?
-Чем обоснуете индукцию печеночных ферментов у женщин с предгестационным ожирением?
-При исследовании беременных учитывались параметры инсулина в крови и углеводный обмен?
-Ответы:
-Все воспалительные заболевания в том числе заболевания со стороны мочеиспускательного канала были исключены путем анализов мочи, бактериологический посев мочи и ультразвуковое исследование почек.
-По биохимическим анализам крови у беременных женщин с предгестационным ожирением отмечались статистический значимые параметры по ферментам как, билирубин, общий белок и аспартатаминотрансфераза. И

билирубин ферментінің индукциясы әйелдерде жасырын майлы гепатоздың болуымен негізделеді, бұл асқазан-дуоденальды аймақтың ультрадыбыстық зерттеуімен расталды. Толеуова А. С. -Теміртапшылықты анемия диагнозын нақтылау үшін қандай диагностикалық критерийлер қолданылды? Жауабы: - Барлық диагностикалық критерийлер ҚР ДСМ 2020 жылғы 30 қазандағы № 119 «Жүкті әйелдердің тапшылықты анемиясы» емдеу хаттамасына сәйкес ескерілді. Койгельдинова Ш.С. -Сіздің зерттеу жұмысыңыз жүкті әйелдерге жүргізілген, және сіз анықтаған предикторлардың репродуктивті жастағы әйелдер үшін маңызы қандай? -Семіз әйелдердегі баяу қабыну үрдісін қалай негіздейсіз? -Неліктен жүктілікке дейінгі семіздікпен ауыратын әйелдерде гепсидиннің жоғарылауы байқалады? Жауаптары: -Жүкті әйелдердің қанындағы предикторлар деңгейінің өзгеруі жүктілікті жоспарлау кезінде репродуктивті жастағы әйелдерде анемияны болжауға мүмкіндік береді, осылайша жүктілік кезіндегі анемияның ғана емес, сонымен қатар босану және босанғаннан кейінгі жағдайларға байланысты асқынулардың алдын алуғада мүмкіндік болады. -Бақылау тобымен салыстырғанда жүктілікке дейінгі семіздігі бар жүкті әйелдерде қабыну маркерлерінің деңгейі жоғарылауы байқалуы (С-реактивті ақуыз, интерлейкин-6) және гемограммадағы қабыну көрсеткіштерінің өзгеруі (жолақты нейтрофилдердің жоғарылауы, ЭТЖ және лимфоциттердің төмендеуі) төмен дәрежелі қабыну үрдісін көрсетеді. -Бақылау тобымен салыстырғанда семіз әйелдердің қанында гепцидин деңгейі жоғарылауы байқалады, сонымен қатар гепсидин мен дене салмағының индексі арасында корреляциялық байланыс анықталды. Клюев Д.А. - Неліктен интерлейкин-6 тек семіздігі бар әйелдер тобында ғана емес, анемия тобында да статистикалық маңызды айырмашылық көрсетеді? - Жүкті әйелдерде жүктілікке дейінгі семіздігі бар жүкті әйелдер тобында анемия дамуының болжамдық моделі бар ма? Жауаптары: - Манн-Уитни сынамасы бойынша бақылау тобындағы әйелдерді семіздігі бар жүктілермен және анемиясы бар жүктілермен салыстырғанда интерлейкин-6 көрсеткіші бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтары анықталды. Осылайша, семіздігі бар әйелдерде қандағы интерлейкин-6 деңгейі жоғарырақ деп қорытынды жасауға болады. Және дәл осындай нәтижелерді Крускал-Уоллис сынағы көрсетеді. -Қазіргі таңда семіздігі бар жүктілерде анемия дамуы бойынша прогностикалық модель жоқ. Омарова Р.А. -Гепсидин деңгейі семіздік дәрежесіне қарай қалай өзгереді?	индукция фермента билирубина обоснована тем, что у женщин имелись скрытый жировой гепатоз, который подтверждалась ультразвуковым исследованием гастро-дуоденальной зоны. Толеуова А. С. -Какие диагностические критерий были использованы для верификации диагноза железодефицитной анемии? Ответ: -Были учтены все диагностические критерий по протоколу лечения МЗ РК от 30.10.2020г «Дефицитные анемии беременных» №119 Койгельдинова Ш. С. -Вы проводили исследования беременным женщинам, и данные предикторы какое значение имеет женщинам репродуктивного возраста? -Чем обоснуете вялотекущий воспалительный процесс у женщин с ожирением? -У женщин с предгестационным ожирением почему отмечается повышение гепсидина? Ответы: -Изменения уровня предикторов в крови у беременных женщин можно использовать с прогностической целью анемии у женщин репродуктивного возраста при планировании беременности, таким образом можно предотвратить не только анемию, но и осложнения, связанные с родами и послеродовыми состояниями. -По сравнению с контрольной группой, у беременных женщин с предгестационным ожирением отмечались повышение уровня воспалительных маркеров (С-реактивный белок, интерлейкин-6) и изменения воспалительных параметров по гемограмме (повышение палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ и снижение лимфоцитов). -По сравнению с контрольной группой у женщин с ожирением отмечается повышение уровня гепсидина в крови, также имеется корреляционные взаимосвязи между гепсидином и индексом массы тела. Клюев Д. А. -Почему интерлейкин-6 является статистической значимым не только в группе ожирения, но и в группе анемия? -Имеется ли у вас прогностическая модель по развитию анемии у беременных с предгестационным ожирением? Ответы: -По критерию Мана – Уитни имеется статистический значимые отличия по показателю интерлейкин-6 в контрольной группе и в группе беременных с анемией, и с нормальным индексом массой тела по сравнению с женщинами с ожирением. Таким образом мы можем сделать вывод, о том что у женщин с ожирением уровень интерлейкина-6 в крови повышен. И эти же результаты показывает критерий Краскела-Уоллиса. -Прогностическая модель по развитию анемии у беременных с предгестационным ожирением у нас не имеется. Омарова Р. А. -Как меняется уровень гепсидина по степени ожирения? -Как меняется уровень гепсидина железодефицитной анемии? Ответы:

-Гепсидин деңгейі теміртапшылықты анемия дәрежесіне қарай өзгерді ме?
Жауаптары:
-Біздің зерттеуімізде семіздік дәрежесі бойынша топтарды салыстыру жүргізілген жоқ.
-Анемия дәрежесі бойынша салыстыру жүргізілмеді, өйткені зерттеуге қатысқан барлық дерлік анемиясы бар жүкті әйелдерде жеңіл дәрежедегі анемия болды.

Рецензенты:
Алина А. Р. м.ғ.к, КеАҚ ҚМУ Ішкі аурулар кафедрасының профессоры ұсыныстары тыңдалды

1. Диссертация тақырыбында берілген «темір алмасуының молекулярлық маркерлеріне» сәйкес зерттеуде қандай маркерлер анықталған?
Жауаптары:
-Молекулярлық маркерлерге биологиялық үрдістің, патологиялық жағдайлардың және емнің әсерін анықтайтын кез келген молекула деп қарастырылады. Олардың ішінде ДНК маркерлері, РНК маркерлері, ақуыз маркерлері, метаболикалық маркерлер және эпигенетикалық маркерлер деп бөлінеді.
https://academic.oup.com/nar/article/49/D1/D1259/6007662
Біздің зерттеуімізде негізгі молекулярлық маркер ретінде ақуыздық маркерлер: гепсидин, ферритин қарастырылды.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4441160/
2. Әдебиетке шолу бөлімінде 1.2., 1.3., 1.5, 1.6 бөлімдерінің атауларын қайта қарау қажет, диссертацияда ұсынылған түрінде түсінуге қиындық тудырады. Мысалы, 1.2. Жүктілік кезіндегі семіздік патологияның және ықтимал асқынулардың қауіп факторы ретінде. 1.3. Семіздікке және темір тапшылығы мен темір тапшылығы анемиясының дамуына байланысты қабыну маркерлері. 1.6. Семіздігі бар жүктілілердің темір статусының параметрлеріне диеталық араласулар мен темір қоспаларының әсері
Жауаптары:
-Әдебиетке шолу бөлімінде 1.2., 1.3., 1.5, 1.6 бөлімдерінің атаулары толығымен ауыстырылды
3. 2.2 Зерттеуге қатысқан науқастардың жалпы сипаттамасы бөлімінде шығару критерийлеріне темір препараттарын қабылдап жатқан науқастар енгізілмеуі ескерілмеген. Шығару критерийлерінде «гематологиялық (анемияны есептемегенде)» сөзін «теміртапшылықты анемияны есептемегенде» деп толықтыру қажет.
Жауаптары:
-2.2 Зерттеуге қатысқан науқастардың жалпы сипаттамасы бөлімінде шығару критерийлері қайта қарастырылып, жөндеулер енгізілді. Темір қоспалары мен гематологиялық аурулар бойынша ақпараттар толықтырылды.
4. 3.1 Зерттеуге қатысушы жүктілердің зертханалық және клиникалық сипаттамасы бөлімінде респонденттердің темір препараттарын қабылдағаны жайлы мәлімет енгізілмеген. Осы бөлімде семіздігі бар жүктілерде лимфоциттер саны жоғарылаған деп берілген, алайда көрсетілген мәліметте лимфоциттер саны төмендеген. Сонымен қатар, жүктілерде анемия

-Сравнение групп по степени ожирения в нашем исследовании не проводилось.
-По степени анемии также сравнение не проводилось, так как все участвующие беременные с анемии в исследование были легкой степени анемии.

Рецензенты:
С рекомендациями выступила Алина А. Р. к.м.н, профессор кафедры внутренних болезней НАО КМУ:

1. Какие маркеры были определены в исследовании в соответствии с «молекулярными маркерами обмена железа», представленными в теме диссертации?
Ответы:

-Под молекулярными маркерами понимаются любые молекулы, определяющие биологический процесс, патологическое состояние или эффективность лечения. Они делятся на ДНК-маркеры, РНК-маркеры, белковые маркеры, метаболические маркеры и эпигенетические маркеры.
https://academic.oup.com/nar/article/49/D1/D1259/6007662
В нашем исследовании основными молекулярными маркерами были выбраны белковые маркеры: гепсидин и ферритин.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4441160/

2. Необходимо пересмотреть названия разделов 1.2., 1.3., 1.5 и 1.6 в обзоре литературы, так как в представленном виде они затрудняют понимание. Например: 1.2. Ожирение во время беременности как фактор риска патологии и возможных осложнений; 1.3. Воспалительные маркеры, связанные с ожирением, дефицитом железа и развитием железодефицитной анемии; 1.6. Влияние диетических вмешательств и железосодержащих добавок на параметры статуса железа у беременных с ожирением.
Ответы:
– Названия разделов 1.2., 1.3., 1.5 и 1.6 в обзоре литературы были полностью изменены.
3. В разделе 2.2 «Общая характеристика пациентов, участвующих в исследовании» не учтено, что в критерии исключения должны быть включены пациенты, принимающие препараты железа. Формулировку «гематологические (за исключением анемии)» необходимо уточнить как «за исключением железодефицитной анемии».
Ответы:
– Критерии исключения в разделе 2.2 были пересмотрены и доработаны. Информация по добавкам железа и гематологическим заболеваниям была дополнена.
4. В разделе 3.1 «Лабораторные и клинические характеристики беременных, участвующих в исследовании» отсутствует информация о приёме препаратов железа респондентами. Также в разделе указано, что у беременных с ожирением увеличено количество лимфоцитов, однако в представленных

мен семіздік бірге (4 топ) болған жағдайда бауыр ферменттерінің (тікелей билирубин, жалпы билирубин, АЛТ, АСТ, зәр қышқылы) белсенділігін шақыратындығы анықталды деген тұжырым берілген. Алайда 8 кестеде берілген деректерге сүйенсек, бауыр трансаминазасы, тікелей билирубин деңгейлері семіздігі және анемиясы бар топта 1 топпен салыстырғанда төменірек, сондықтан жоғарыда берілген тұжырымды қайта қарастыру керек деп ойлаймын. Протромбиндік индекс деңгейлері барлық топта қалыпты шамадағы көрсеткіште, сондықтан анемиясы және семіздігі бар жүктілерде дені сау әйелдерге қарағанда қан ұйығыштығына бейім деген қорытындыны да басқа тұрғыда қарастыру қажет.

Жауаптары:

-Темір қоспаларын қабылдаған науқастар зерттеуге кірмегендіктен, зертханалық және клиникалық бөлімде ақпараттар берілген жоқ. Біздің зерттеу жүргізідегі мақсатымызға темір қоспаларын қабылдаудағы әсерлілігі қарастырылған жоқ;

-Лифоциттер, бауыр ферметтері көрсеткіштері және протромбиндік индекс бойынша қателіктер ескерілді және жөндеу жұмыстары жүргізілді;

5. 3.4 Жүктілікке дейінгі дене салмағы индексі мен анемияның босану ағымына әсері бөлімінде статистикалық есептеуді жүргізу параметрлерін нақты көрсету алынған нәтижелердің негізділігін көрсететін еді.

Жауаптары:

-Босану ағымы номиналды көрсеткіш болғандықтан Хи квадрат Пирсона статистикалық критерийә қолданылды.

6. 3.5 Зерттеу көрсеткіштері арасындағы корреляциялық байланыстарды сипаттау бөлімінде интерлейкин 6 және СРА мен ферритиннің оң корреляциялық байланысы берілген, осы байланысты түсіндіріп кету қажет, өйткені патогенездік алгоритмде интерлейкин 6 мен СРА индукциясы ферритин төмендеуіне әкеледі деген қорытынды жасалған.

Жауаптары:

-Көрсеткіштер арасындағы корреляция қайта жасалып, диссертациялық жұмысқа жөндеулер енгізілді.

7. Қорытынды бөлімінде- бірінші қорытынды семіздігі бар жүктілерде бауыр ферменттерінің индукциялануына негізделген. Алайда зерттеу нәтижелеріне сүйенсек, бауыр трансаминазасы, тікелей билирубин деңгейлері семіздігі және анемиясы бар топта дені сау жүктілермен салыстырғанда төменірек, сондықтан жоғарыда берілген тұжырымды қайта қарастыру керек деп ойлаймын.

Жауабы:

-Қателер ескерілді, жөндеу жұмыстары жүргізілді.

8. Әдебиеттер тізіміне 2022-2024 жылғы әдебиеттермен толықтыру қажет

Жауабы:

-2022-2024г жылдар аралығындағы әдебиеттердің қарлығы қолданылды

9. Стилистикалық және орфографиялық қателіктер анықталды.

Жауабы:

- Барлық қателіктер жөнделді

данных количество лимфоцитов снижено. Помимо этого, сделан вывод о том, что при сочетании ожирения и анемии (группа 4) происходит активация ферментов печени (прямой билирубин, общий билирубин, АЛТ, АСТ, мочевая кислота). Однако, согласно данным таблицы 8, уровни трансаминаз печени и прямого билирубина у группы с ожирением и анемией ниже, чем у группы 1, поэтому данный вывод необходимо пересмотреть. Также уровень протромбинового индекса во всех группах находится в пределах нормы, и вывод о склонности беременных с анемией и ожирением к гиперкоагуляции также требует пересмотра.

Ответы:

– Пациенты, принимавшие препараты железа, не были включены в исследование, поэтому информация в лабораторном и клиническом разделе не представлена. В рамках нашего исследования не рассматривалась эффективность приёма железосодержащих препаратов.

– Ошибки, связанные с лимфоцитами, ферментами печени и протромбиновым индексом, были учтены и исправлены.

5. В разделе 3.4 «Влияние индекса массы тела до беременности и анемии на течение родов» было бы полезно уточнить параметры статистической обработки для подтверждения обоснованности полученных результатов.

Ответы:

– Поскольку течение родов является номинальной переменной, использовался статистический критерий χ^2 Пирсона.

6. В разделе 3.5 «Описание корреляционных связей между показателями исследования» указана положительная корреляция между интерлейкином-6, СРБ и ферритином. Следует пояснить эту связь, так как в патогенезе интерлейкин-6 и СРБ приводят к снижению ферритина.

Ответы:

– Корреляция между показателями была пересмотрена, в диссертацию внесены исправления.

7. В разделе «Выводы» первый вывод основан на активации ферментов печени у беременных с ожирением. Однако, согласно данным исследования, уровни трансаминаз печени и прямого билирубина у беременных с ожирением и анемией ниже, чем у здоровых беременных, поэтому данный вывод следует пересмотреть.

Ответы:

– Ошибки учтены, проведены исправления.

8. Библиографический список следует дополнить литературой за 2022–2024 годы.

Ответы:

– Использована литература, опубликованная в период 2022–2024 годов.

9. Обнаружены стилистические и орфографические ошибки.

Ответы:

– Все ошибки исправлены.

10. Анализировался ли прирост массы тела у женщин в течение беременности?

Ответы:

– Прирост массы тела в течение беременности не

10. Әйелдердің жүктілік барысында қосқан салмағы сарапталды ма?
Жауабы:
-Жүктілік барысында қосылған салмағы сарапталған жоқ, себебі жүктілік барысында қосылған салмақты жүктілікпен шақырылған ісінулерден ажырату қиындықтар тудырады. Сондықтан зерттеуге барысында қиыншылықтардың алдын алу мақсатында және зерттеу нәтижесінің дәлелділігін жоғарылату мақсатында тек қана предгестациялық семіздігі бар әйелдер ғана зерттеу алынды.
11. Анемиясы бар топтарда аурудың ауырлық дәрежесі ескерілді ме?
Жауабы:
-Анемияның ауырлық дәрежесі ескерілген жоқ, себебі зерттеуге қатысқан жүктілердегі анемия тек жеңіл дәрежелі.
12. Анемиясы бар жүктілер темір препараттарын қабылдады ма?
Жауабы:
-Зерттеуге қатысушылар алдын ала сауалнама өтіп отырды, сауалнама бойынша темір қоспаларын жүктілік барысында қабылдаған және қабылдап жатқан жүктілер анықталып әрі қарай зерттеуге қатыстырылмады. Зерттеуге темір қоспаларын қабылдамаған әйелдер қатысты.
13. Анемиясы бар, бірақ семіздігі жоқ топта гепсидин деңгейінің артуын қалай түсіндіресіз?
Жауаптары:
-Гепсидин жалпы темір айналымында маңызды роль атқаратын ақуыз болып саналады. Сондықтан темір тапшылықты анемияда гепсидиннің жоғарылауы-бұл анемияның патогенетикалық механизмінің бір көрінісі. Яғни ағзаға темір жеткіліксіз түсуінен, ағзада оған жауап ретінде гепсидин жоғарылайды. Жоғарылаған гепсидин энтероциттерден темір сіңірілуін төмендетіп, нәтижесінде анемия дамиды.
-Сонымен қатар үшінші топтан да жоғарылаған гепсидин деңгейін көруге болады, яғни анемиясы жоқ семіздігі бар топта. Гепсидиннің бақылау тобымен салыстырғанда екі есе жоғарылауын төртінші топтан көруге болады, осыған орай біздің болжамымыз теміртапшылықты анемияның тағы бір генезі семіздікпен шақырылған төмен дәрежелі қабыну үрдісі салдарынан гепсидиннің жоғарылауы.
14. Интерлейкин 6 және СРА мен ферритиннің оң корреляциялық байланысын қалай түсіндіресіз?
Жауаптары:
-Интерлейкин 6 (ИЛ-6) – қабыну реакциясында негізгі рөл атқаратын цитокин. Оны инфекцияға немесе тіннің зақымдалуына жауап ретінде макрофагтар, Т жасушалары және эндотелий жасушалары сияқты әртүрлі жасушалар шығарады.
- С-реактивті ақуыз (СРА)- бауырда синтезделетін жедел фазалық ақуыз. Қабынуға жауап ретінде қандағы оның деңгейі күрт артады. ИЛ-6 мен СРА арасындағы байланысқа тоқтала кететін болсақ, ИЛ-6 бауырда жедел фазалық ақуыздардың, соның ішінде СРА өндірілуін ынталандырады. Осылайша, қандағы ИЛ-6 деңгейі жоғарылағанда, бауырдан СРА көбірек бөліне бастайды.

анализировался, так как его сложно отделить от отёков, связанных с беременностью. Для повышения достоверности результатов исследования учитывались только женщины с предгестационным ожирением.
11. Учитывалась ли степень тяжести анемии в группах с анемией?
Ответы:
– Степень тяжести анемии не учитывалась, так как у беременных, участвующих в исследовании, была только лёгкая степень анемии.
12. Принимали ли препараты железа беременные с анемией?
Ответы:
– Участницы исследования предварительно заполняли анкету. Согласно результатам анкетирования, женщины, принимающие или принимавшие препараты железа, были исключены из исследования. В исследовании участвовали только женщины, не принимающие добавки железа.
13. Как объяснить повышение уровня гепсидина в группе с анемией, но без ожирения?

Ответы:
- Гепсидин является белком, играющим важную роль в общем метаболизме железа. Повышение уровня гепсидина при железодефицитной анемии — это один из механизмов патогенеза анемии. То есть, в ответ на недостаточное поступление железа в организм уровень гепсидина повышается. Повышенный гепсидин снижает всасывание железа энтероцитами, что в конечном итоге приводит к развитию анемии. Кроме того, повышение уровня гепсидина можно наблюдать и в третьей группе, то есть у женщин с ожирением, но без анемии. В четвертой группе, по сравнению с контрольной группой, уровень гепсидина повышается вдвое. Это позволяет предположить, что одним из механизмов развития железодефицитной анемии может быть хронический низкоинтенсивный воспалительный процесс, вызванный ожирением, что также приводит к повышению уровня гепсидина.
14. Как объяснить положительную корреляционную связь между интерлейкином-6, СРБ и ферритином?

Ответы:
-Интерлейкин-6 (ИЛ-6) — это цитокин, играющий ключевую роль в воспалительной реакции. Он выделяется различными клетками, такими как макрофаги, Т-клетки и эндотелиальные клетки, в ответ на инфекцию или повреждение тканей.
-С-реактивный белок (СРБ) — это белок острой фазы, синтезируемый в печени. Его уровень в крови резко возрастает в ответ на воспаление.
-Связь между ИЛ-6 и СРБ объясняется тем, что ИЛ-6 стимулирует выработку белков острой фазы, включая СРБ, в печени. Таким образом, при повышении уровня ИЛ-6 в крови происходит увеличение выработки СРБ в печени.
15. Обнаружена ли связь между медиаторами воспаления и гепсидином? Если нет, как это объяснить?
Ответы:

15. Қабыну медиаторлары мен гепсидин арасында байланыс анықталды ма? Егер анықталмаса қалай түсіндіресіз? Жауаптары: - Гепцидин мен қабыну медиаторлары арасындағы нақты корреляцияның болмауы олардың организмдегі реттелуіне және қызметіне әсер ететін бірнеше факторларға байланысты болуы мүмкін: Гепцидин - бұл организмдегі темір алмасуын реттейтін пептидтік гормон. Оның негізгі қызметі – ішектен темірдің сіңуін және макрофагтардан темірдің бөлінуін төмендету. Гепцидин бауырда синтезделеді және оның деңгейі темір деңгейі, қабыну және гипоксия сияқты бірнеше факторлармен реттеледі. - Қабыну медиаторлары иммундық жауапты реттейді және СРА сияқты жедел фазалық ақуыздардың өндірісін ынталандыру арқылы қабыну процестеріне белсенді қатысады. Қабынуға жауап ретінде олардың деңгейі тез өзгереді. -Қабыну медиаторларының деңгейлері гепцидин деңгейіне қарағанда қабыну қоздырғыштарына жауап ретінде әлдеқайда жылдам өзгеруі мүмкін. Гепцидин тез әсер ететін қабыну медиаторларымен салыстырғанда қабынуға кешіктірілген немесе ұзақ жауап беруі мүмкін. -Гепсидинді тек қабыну медиаторлары ғана емес, сонымен қатар гипоксия, ағзадағы темір деңгейі, гормоналды өзгерістер және тіпті созылмалы аурулар сияқты басқа факторлар да реттейді. Физиологиялық рөлдердің айырмашылығы: -Қабыну медиаторлары негізінен иммундық жауапқа және қоздырғыштарға немесе тіндердің зақымдалуына жылдам жауап беруге қатысады. -Гепсидин темір қорларын ұзақ мерзімді реттеуге және темір тапшылығының немесе шамадан тыс жүктелудің алдын алуға көбірек көңіл бөледі, бұл оның қабыну реакциясына жанама әсер етуімен түсіндіріледі. Диссертация бойынша көрсетілген ескертулер ұсынымдық сипатқа ие және жүргізілген зерттеудің маңыздылығын төмендетпейді. Зерттеу жұмысына Вазенмиллер Д.В PhD докторы, акушерлік, гинекология және перинатология кафедрасының ассоцирленген профессоры оң баға берді. **ШЕШІЛДІ:** 8D10100 – «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін ұсынылған Рүстембекқызы Жансаяның «Жүктілік алдындағы семіздікпен ауыратын жүкті әйелдерде қабыну медиаторлары мен темір алмасуының молекулярлық маркерлерінің қауымдастығы» тақырыбындағы диссертациялық жұмысын көпшілік алдында қорғауға рұқсат етіледі.	-Отсутствие чёткой корреляции между уровнем гепсидина и медиаторами воспаления может быть связано с множеством факторов, влияющих на их регуляцию и функции в организме. Гепсидин — это пептидный гормон, регулирующий обмен железа в организме. Его основная функция заключается в снижении всасывания железа в кишечнике и высвобождения железа из макрофагов. Гепсидин синтезируется в печени, и его уровень регулируется множеством факторов, таких как уровень железа, воспаление, гипоксия. -Медиаторы воспаления регулируют иммунный ответ и активно участвуют в воспалительных процессах, стимулируя выработку белков острой фазы, таких как СРБ. Их уровень быстро изменяется в ответ на воспалительные стимулы. -Уровни медиаторов воспаления могут меняться быстрее, чем уровень гепсидина, который может давать отложенный или продолжительный ответ на воспаление. -Гепсидин регулируется не только медиаторами воспаления, но и гипоксией, уровнем железа в организме, гормональными изменениями, а также хроническими заболеваниями. Физиологические различия в функциях: -Медиаторы воспаления в первую очередь участвуют в иммунном ответе и в быстрой реакции на патогены или повреждение тканей. -Гепсидин в большей степени фокусируется на долгосрочной регуляции запасов железа и предотвращении дефицита или перегрузки железом, что делает его косвенно вовлечённым в воспалительные реакции. Замечания по диссертации носят рекомендательный характер и не уменьшают значимости проведенного исследования. Исследовательская работа получила положительную оценку от рецензента Вазенмиллера Д.В., доктора PhD, ассоциированного профессора кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии. **РЕШИЛИ:** рекомендовать работу соискателя Рүстембекқызы Жансая «Жүктілік алдындағы семіздікпен ауыратын жүкті әйелдерде қабыну медиаторлары мен темір алмасуының молекулярлық маркерлерінің қауымдастығы» к публичной защите на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10100 «Медицина».

Кафедра меңгерушісі / зав.кафедрой Ларюшина Е.М.

Хатшы/секретарь Туремуратова Д.Т.