

## ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

на диссертационную работу Рыбиной Анастасии Николаевны на тему  
**«Персонафицированный подход к  
 преодолению бесплодия у пациенток  
 старшего репродуктивного возраста»,**  
 представленную на соискание степени  
 доктора (PhD) по специальности  
**8D10103– «Медицина»**

№ п/ п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
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 государственно й программы (указать название программы); 3) <u>диссертация</u> <u>соответствует</u> <u>приоритетному</u> <u>направлению развития</u> <u>науки, утвержденному</u>	Диссертационная работа Рыбиной А.Н. посвящена одной из актуальных тем современной медицины – повышению эффективности вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток старшего репродуктивного возраста. Актуальность обусловлена повышением возраста женщин, обращающихся за вспомогательными репродуктивными технологиями. Пациентки старшего репродуктивного возраста представляют сложную категорию, так как имеют заведомо низкие шансы на успешное завершение вспомогательных репродуктивных технологий рождением

		<p><u>Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (Ансаған сәбі).</u></p>	<p>генетически собственного здорового ребенка. Диссертационная работа имеет практическую направленность, способствует развитию персонализированной медицины и соответствует приоритетным направлениям развития медицинской науки и государственным программам Республики Казахстан в сфере охраны репродуктивного здоровья Ансаған сәбі.</p>
2.	Важность для науки	<p>Работа <u>вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта/не раскрыта</u>.</p>	<p>Данная диссертационная работа посвящена совершенствованию медицинской помощи женщинам старшего репродуктивного возраста, страдающим бесплодием. Впервые проведены популяционные исследования носительства аллелей генов и генотипов гена рецептора ФСГ в казахской популяции здоровых лиц и женщин с бесплодием. Впервые проведены исследования носительства генов, аллелей и генотипов генов фолатного обмена в казахской популяции женщин с бесплодием. Определены</p>

			<p>особенности состояния полости матки, морфокинетики у женщин старшего репродуктивного возраста, эмбрионов</p> <p>Полученные результаты позволяют обосновать необходимость персонифицированного подхода в лечении бесплодия у пациенток данной возрастной группы</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <p>1) <u>высокий</u>;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) низкий;</p> <p>самостоятельности нет.</p>	<p>Диссертационное исследование демонстрирует высокий уровень самостоятельности, о чём свидетельствуют значительный объём оригинального материала и проведённый авторский анализ. Докторант лично осуществляла все этапы исследования: разработала цель и задачи исследования, критерии включения и исключения, подобрала методы лабораторной и инструментальной диагностики, докторант лично проводила анализ медицинской документации на ретроспективном этапе, и проводила процедуры экстракорпорального оплодотворения на проспективном этапе.</p> <p>Рыбина А.Н. самостоятельно провела статистическую</p>

			<p>обработку полученных результатов. Самостоятельно подготовила рукописи научных публикаций.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u>; 2) частично обоснована; не обоснована.</p>	<p>Актуальность исследования обоснована тщательным анализом ситуации проблемы бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста в мире и в Республике Казахстан. В диссертационной работе она подтверждена глубоким и систематизированным анализом литературных источников, включающим обзорные и оригинальные публикации отечественных и зарубежных авторов.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u>; 2) частично отражает; не отражает.</p>	<p>Содержание диссертационной работы полностью соответствует заявленной теме исследования. Все разделы логично построены и в полной мере раскрывают ключевые аспекты персонифицированного подхода преодоления бесплодия у пациенток старшего репродуктивного возраста. Структура диссертации представлена главами, оформленными в соответствии с</p>

			установленными требованиями, а их содержание адекватно отражает поставленную тему.
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p>1) <u>соответствуют</u>;</p> <p>2) частично соответствуют; не соответствуют.</p>	<p>Цель и задачи диссертационного исследования полностью соответствуют заявленной теме. Цель сформулирована на основе анализа данных современных литературных источников и ориентирована на оптимизацию подхода к преодолению бесплодия у пациенток старшего репродуктивного возраста. Поставленные задачи логично вытекают из цели и полностью ей соответствуют, углубляют направление исследования, включая анализ современной клинической практики в репродуктивной медицине, изучение факторов, влияющих на результативность ВРТ, разработку алгоритма персонализированной подготовки.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <p>1) <u>полностью взаимосвязаны</u>;</p> <p>2) взаимосвязь частичная;</p> <p>3) взаимосвязь</p>	<p>Все разделы и положения диссертационной работы логически взаимосвязаны и последовательно раскрывают заявленную тему исследования.</p>

		отсутствует.	
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) <u>критический анализ есть</u>;</p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;</p> <p>4) анализ отсутствует.</p>	<p>Предложенный автором алгоритм персонализированной подготовки женщин старшего репродуктивного возраста к программам ВРТ сформирован на основе полученных результатов исследования и соответствует современным клиническим подходам и практикам. Эффективность подтверждена в проспективном исследовании, что выражается в повышении частоты наступления беременности в 2 раза, частоты живорождения в 2,9 раз и снижении потери беременности в 2,6 раз. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых журналах ( Scopus Q2,3,4)</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u>;</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Полученные научные результаты и сформулированные положения являются новыми для Республики Казахстан. Впервые определены распространённость и частота аллелей и генотипов генов FSH</p>

			<p><i>rs6165</i> и <i>rs6166</i> в казахской популяции, а также распространённость и частота аллелей и генотипов генов MTHFR <i>rs1801133</i> (C677T), <i>rs1801131</i> (A1298C), MTR <i>rs1805087</i> (A2756G), MTRR <i>rs1801394</i> (A66G) у женщин казахской популяции с бесплодием, и установлены ассоциации между генетическими и клиническими факторами. Новизна научных результатов и практико-ориентированных подходов не вызывает сомнений и подтверждается наличием восьми публикаций, из которых две представлены в изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science или Scopus, и шесть опубликованы в журналах, входящих в Перечень изданий, рекомендованных КОКШВО МНВО РК. Получено авторское право № 58844 от 28.05.2025 на объект интеллектуальной собственности «Алгоритм ведения пациенток старшего</p>
--	--	--	--

		<p>репродуктивного возраста с бесплодием».</p> <p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Второй и пятый выводы являются полностью новыми: ранее распространённость и частота аллелей и генотипов генов FSH <i>rs6165</i> и <i>rs6166</i> в казахской популяции, а также распространённость и частота аллелей и генотипов генов MTHFR <i>rs1801133</i> (C677T), <i>rs1801131</i> (A1298C), MTR <i>rs1805087</i> (A2756G), MTRR <i>rs1801394</i> (A66G) у женщин казахской популяции с бесплодием в отечественной и зарубежной литературе не освещались. Алгоритм персонифицированной подготовки, включающий генотипическую предгравидарную подготовку, исследование полости матки, морфокинетику эмбрионов и предимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии ранее не предлагался. Частично новыми являются первый, третий и четвертый выводы</p>
--	--	---	---

		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) <u>частично новые</u> (<u>новыми являются 25-75%</u>);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Предложенные решения отличаются новизной и научной обоснованностью.</p> <p>Применение современных методов статистического анализа обеспечило получение достоверных научных результатов, а также обоснованность выводов и заключения.</p> <p>Впервые предложен алгоритм комплексной подготовки женщин старшего репродуктивного возраста к программе ВРТ с целью повышения эффективности и снижения риска потерь беременности</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <u>основаны/не основаны</u> на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Сформулированные выводы подтверждены достаточным клиническим материалом и адекватной статистической обработкой данных.</p>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p>	<p>Ключевые положения работы обоснованы, обладают практической значимостью и подтверждены результатами проведённого исследования.</p>
		<p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <u>доказано</u>;</p> <p>2) скорее доказано;</p>	<p>7.1 Основные положения доказаны;</p>

	<p>3) скорее не доказано;  4) не доказано;  5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p>	
	<p>7.2 Является ли тривиальным?  1) да;  2) <u>нет</u>;  3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p>	7.2 Не являются тривиальными
	<p>7.3 Является ли новым?  1) <u>да</u>;  2) нет;  3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p>	7.3 Являются новыми
	<p>7.4 Уровень для применения:  1) узкий;  2) средний;  3) <u>широкий</u>;  4) текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p>	7.4 Уровень для применения широкий
	<p>7.5 Доказано ли в статье?  1) <u>да</u>;  2) нет;  3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p>	<p>7.5 Доказаны в статьях, опубликованных в материалах зарубежных баз данных Scopus Q2 и Q3 и в журналах, входящих в Перечень изданий, рекомендованных КОКСНВО МНВО РК. Получено Авторское право №58844 от 28.05.2025 на «Алгоритм ведения</p>

			пациенток старшего репродуктивного возраста с бесплодием».
8	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Выбор методологии обоснован, методология достаточно подробно описана.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) <u>да</u> ; нет.	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научного исследования и современных подходов к обработке, анализу и интерпретации данных с применением компьютерных технологий. В работе использованы методы статистического моделирования, вариационной статистики, однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для оценки различий между группами, а также алгоритмы искусственного интеллекта, включая метод деревьев решений CHAID. Обработка, систематизация и визуализация данных осуществлялись с применением специализированного программного обеспечения IBM SPSS Statistics 29.0.2.0, что

			обеспечило высокую точность, воспроизводимость и объективность полученных результатов.
		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): 1) да; 2) нет.	Выводы и ключевые положения диссертационной работы, сформулированные на основе анализа эффективности разработанного алгоритма ведения пациенток старшего репродуктивного возраста с бесплодием, логично взаимосвязаны и полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования.
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Значимые утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу
		8.5 Использование источники литературы <u>достаточны</u> / не достаточны для литературного обзора.	Использованы 182 современных источника научной литературы, в том числе рецензируемые журналы, монографии, практические руководства зарубежных и отечественных авторов
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Диссертационная работа обладает теоретической ценностью, расширяя понимание возможностей

			применения персонализированного подхода в лечении бесплодия. Полученные результаты могут быть использованы в образовательном процессе, в том числе при проведении лекций и практических занятий
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u> .	Результаты диссертационного исследования пригодны для внедрения в клиническую практику
		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) <u>полностью новые</u> ; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) <u>не новые</u> (новыми являются менее 25%).	Предложения относительно алгоритма, выдвинутые докторантом, являются новыми и доступны для воспроизведения в области вспомогательных репродуктивных технологий.
10	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ; 2) <u>ниже среднего</u> ; 3) <u>низкое</u> .	Работа написана грамотным академичным языком
11	Замечания к диссертации		нет
12	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют		

	научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)		
13	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)		<p>Диссертационная работа Рыбиной Анастасии Николаевны «Персонализированный подход к преодолению бесплодия у пациенток старшего репродуктивного возраста» соответствует требованиям к диссертациям на соискание степени PhD по специальности 8D10103– «Медицина» соответствует установленным требованиям, предъявляемым к научным трудам, выполняемым на соискание степени доктора философии (PhD). Работа представляет собой самостоятельное, завершённое научное исследование, содержащее актуальные научные положения, обоснованные выводы и практические рекомендации. В диссертации чётко сформулированы цель, задачи, объект, предмет и методы исследования, обеспечивающие внутреннюю логическую согласованность.</p>

			<p>Научные результаты обладают новизной, теоретической значимостью и практической направленностью, имеют прикладное значение для клинической практики в области репродуктивной медицины и генетики. Докторант заслуживает присуждения соответствующей ученой степени.</p>
--	--	--	---

**Рецензент: кандидат медицинских наук,  
доцент, доцент кафедры акушерства и  
гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
Медицинский директор центра  
репродукции «Линия жизни»**



**Колода Ю.А.**

**Подпись д.м.н., доцента Колоды Ю.А. заверяю**

**Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
Д.м.н., доцент**



**Шестакова Е.А.**