

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 государственной программы (указать название программы); 3) <u>диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (Ансаған сәбі).</u> | Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям развития медицинской науки и государственным программам Республики Казахстан в сфере охраны репродуктивного здоровья Ансаған сәбі. |

| | | | |
|----|------------------------------|--|---|
| 2. | Важность для науки | Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /не раскрыта. | Представленная диссертационная работа направлена на оптимизацию оказания медицинской помощи женщинам старшего репродуктивного возраста с бесплодием. Работа расширяет научные представления о возможностях персонализированного подхода в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста. |
| 3. | Принцип самостоятельности | Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u> ; 2) <u>средний</u> ; 3) <u>низкий</u> ; самостоятельности нет. | Диссертационное исследование выполнено самостоятельно, что подтверждается объемом оригинальных данных и авторским анализом. Докторант самостоятельно проводила все этапы исследования, подготовила рукописи для публикации. |
| 4. | Принцип внутреннего единства | 4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u> ; 2) <u>частично обоснована</u> ; не обоснована. | Актуальность работы обоснована. В представленной диссертационной работе актуальность подтверждена проведенным глубоким и систематизированным анализом литературных данных, включающем обзорные и |

| | | |
|--|--|--|
| | | оригинальные статьи, зарубежных и отечественных авторов. |
| | 4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u> ; 2) частично отражает; не отражает. | Содержание диссертации полностью соответствует теме исследования. Диссертация содержит главы, соответственно требованиям. Содержание глав соответствует заявленной теме. |
| | 4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u> ; 2) частично соответствуют; не соответствуют. | Цель и задачи диссертационной работы определены на основании проведенного анализа современных литературных данных. Задачи исследования соответствуют цели. |
| | 4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u> ; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует. | Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны и последовательно раскрывают тему диссертационной работы |
| | 4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть</u> ; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других | Разработанный комплекс решений основывается на результатах проведенного исследования и соответствует современным клиническим практикам |

| | | | |
|----|-------------------------|--|---|
| | | авторов; 4) анализ отсутствует. | |
| 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>Научные результаты и положения являются новыми в Казахстане. Впервые определены распространение и частота аллелей и генотипов генов ФСГ <i>rs6165</i> и <i>rs6166</i> в казахской популяции, распространение и частота аллелей и генотипов генов <i>MTHFR rs1801133 (C677T)</i>, <i>rs1801131 (A1298C)</i>, <i>MTR rs1805087 (A2756G)</i>, <i>MTRR rs1801394 (A66G)</i> у женщин казахской популяции с бесплодием, установлены ассоциации генетических и клинических факторов. Новизна научных результатов и практических подходов не вызывает сомнения, что подтверждается наличием 8 опубликованных работ: 2 в материалах зарубежных баз данных Web of Science или Scopus и 6 статей, опубликованных в журналах,</p> |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | <p>входящих в Перечень изданий, рекомендованных КОКСНВО МНВО РК.</p> <p>Получено Авторское право №58844 от 28.05.2025 на «Алгоритм ведения пациенток старшего 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 (новыми являются 25-75%);</u></p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p> | <p>Выводы являются полностью новыми:</p> <p>2.Носительство неблагоприятных полиморфизмов аллелей генов генотипов <i>rs1801133 rs1801131</i> гена <i>MTHFR</i>, <i>rs180508</i> гена <i>MTR</i>, <i>rs1805087</i> гена <i>MTRR</i> казахской популяции женщин бесплодием достигает 90% ассоциировано с отрицательными исходами программ ВРТ. При наличии 4 полиморфизмов частота анеуплоидии достигает 63,64%.</p> <p>Частота носительства полиморфизма аллелей генов генотипов <i>rs6165</i>, <i>rs6166</i> гена <i>FSHR</i> в казахской популяции не отличается от мировых популяций. Носительство минорного аллеля не</p> |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | <p>оказывает влияния на результаты программ ВРТ.</p> <p>5. Внедрение алгоритма персонифицированной предгравидарной подготовки программе ВРТ повышает частоту наступления беременности в 2,6 раза, частоту живорождения в 2,6 раз и снижает потерю беременности в 2,6 раз.</p> <p>Частично новыми:</p> <p>1. Женщины старшего репродуктивного возраста составляют 49-58% всех пациенток, обращающихся за ВРТ в РК. Частота наступления беременности и родов после 35 лет заметно снижается и стремится к нулю после 44 лет.</p> <p>3. Выраженный хронический эндометрит у женщины старшего репродуктивного возраста встречается в 2 раза чаще. Старший репродуктивный возраст пациенток с бесплодием является показанием к исследованию полости матки</p> |
|--|--|--|--|

| | | | |
|--|--|---|---|
| | | | <p>путем гистероскопии с биопсией эндометрия и ИГХ на CD138.</p> <p>4. У женщин старшего репродуктивного возраста риск получения эмбрионов хорошего морфологического качества ниже на 16,3%, и на 22,6% выше риск получения эмбрионов низкого качества. У женщин старше 35 лет морфокинетика эмбрионов характеризуется снижением на 16,8% частоты эмбрионов высокой оценки развития по данным искусственного интеллекта. У женщин старше 3 лет 69% эмбрионов анеуплоидны. Оценка морфокинетики эмбрионов ИИ и ПГТ-А и перенос эуплоидного эмбриона позволяют повысить частоту наступления беременности и родов и снизить потери беременности.</p> |
| | | <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые;</u></p> | <p>Предложенные решения являются новыми и обоснованными. Использование современных методов статистического анализа</p> |

| | | | |
|----|---|---|--|
| | | <p>2) <u>частично новые</u> (новыми являются <u>25-75%</u>);</p> <p>3) <u>не новые</u> (новыми являются менее 25%).</p> | <p>позволило получить и обосновать достоверные научные результаты, выводы и заключение.</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 (куолилатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p> | <p>Выводы подтверждены репрезентативным клиническим материалом и корректной статистической обработкой.</p> |
| 7. | Основные положения, выносимые на защиту | <p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> | <p>Основные положения аргументированы, имеют практическую направленность и подтверждены результатами исследования.</p> |
| | | <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <u>доказано</u>;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано;</p> <p>5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> | <p>7.1 Основные положения доказаны;</p> |
| | | <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) <u>нет</u>;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> | <p>7.2 Не являются тривиальными</p> |

| | | | |
|---|---|--|---|
| | | <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> | 7.3 Являются новыми |
| | | <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) <u>широкий</u>;</p> <p>4) текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> | 7.4 Уровень для применения широкий |
| | | <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p> | <p>7.5 Доказаны в статьях, опубликованных в материалах зарубежных баз данных Web of Science или Scopus и в журналах, входящих в Перечень изданий, рекомендованных КОКСНВО МНВО РК.</p> <p>Получено Авторское право №58844 от 28.05.2025 на «Алгоритм ведения пациенток старшего репродуктивного возраста с бесплодием».</p> |
| 8 | Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации. | <p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p> | Выбор методологии обоснован, методология достаточно подробно описана. |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | <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) <u>да</u>; нет.</p> | <p>Результаты диссертационной работы получены при помощи современных статистических методов исследования, обработка результатов исследования производилась методами вариационной статистики с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 29.0.2.0. Для оценки различий между тремя и более группами проводился однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Так же применен метод деревьев решений – CHAID, являющийся одним из алгоритмов искусственного интеллекта.</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) да; 2) нет.</p> | <p>Выводы и основные положения диссертационной работы, основанные на анализе эффективности предложенного алгоритма ведения пациенток старшего репродуктивного возраста с бесплодием, взаимосвязаны между собой и полностью отражают цель и задачи исследования.</p> |

| | | | |
|---|-------------------------------|--|---|
| | | 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 современные методы исследования и актуальные источники научной литературы |
| 9 | Принцип практической ценности | 9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u> ; 2) нет. | Диссертационная работа имеет теоретическое значение, которое расширяет представление о возможностях персонифицированного подхода к преодолению бесплодия. Результаты могут быть интегрированы в учебный процесс, включая проведение лекций и аудиторных занятий |
| | | 9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u> ; 2) нет. | Разработан алгоритм персонифицированного ведения пациенток, пригодный для внедрения в клиническую практику |

| | | | |
|----|--|--|---|
| | | <p>9.3 Предложения для практики 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>Предложения по использованию алгоритма персонифицированной подготовки пациенток старшего репродуктивного возраста к программе ВРТ, выдвинутые докторантом, являются частично новыми и имеют важный клинический эффект в области репродуктивной медицины.</p> |
| 10 | <p>Качество написания и оформления</p> | <p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>высокое;</u> 2) ниже среднего; 3) низкое. | <p>Работа написана грамотным академическим языком</p> |
| 11 | <p>Замечания к диссертации</p> | | <p>Нет</p> |
| 12 | <p>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)</p> | | |
| 13 | <p>Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)</p> | | <p>Диссертационная работа Рыбиной Анастасии Николаевны «Персонифицированный подход к преодолению бесплодия у</p> |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | <p>пациенток старшего репродуктивного возраста» соответствует требованиям к диссертациям на соискание степени PhD, а её автор заслуживает присуждения соответствующей ученой степени.</p> |
|--|--|--|---|

Рецензент:

**Доктор PhD, профессор,
заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии АО Южно-Казахстанской
Медицинской Академии**

