

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Корсака Владислава Станиславовича
на диссертационную работу Ильмуратовой Севары Хабидуллаевны
на тему «Значимые показатели состояния здоровья детей, родившихся в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий и принципы их ведения», представленную на соискание степени доктора философии (PhD)
по образовательной программе 8D10141 – «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) <u>диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);</u> 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); 3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	Диссертационная работа выполнена в рамках научно-технического проекта ИРН АР14872103 «Определение соматического и психосоциального статуса детей, родившихся в результате вспомогательных репродуктивных технологий, с разработкой прототипической модели и принципов ведения детей» (программно-целевое финансирование Министерства здравоохранения Республики Казахстан) в период 2022-2024 гг.

2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта/не раскрыта</u> .
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u>; 2) <u>средний</u>; 3) <u>низкий</u>; 4) самостоятельности нет.
		Данное исследование представляет собой ценный научно-практический труд, направленный на решение одной из актуальных задач современной медицины – обеспечение здоровья потомства, зачатого с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В условиях устойчивого роста числа программ ВРТ как в мировой практике, так и в Казахстане, все большее внимание уделяется не только достигнутому беременностью, но и долгосрочным медицинским и перинатальным последствиям для рожденных детей. На сегодняшний день накоплен значительный, но неоднородный массив данных, касающихся исходов ВРТ. В ряде стран наблюдается тенденция к росту доли детей, рожденных с помощью этих технологий, в структуре общего числа новорожденных, что подчеркивает важность системного подхода к вопросам их наблюдения и сопровождения. В то же время остаются нерешенными вопросы, касающиеся влияния различных факторов ВРТ на иммунную, эндокринную и соматическую сферу развивающегося организма. Особую ценность представляет попытка авторов исследовать возможные риски патологических состояний у детей, зачатых с использованием ВРТ, в сравнении с естественно зачатой когортой, с последующим формированием прогностических моделей. Работа отличается высокой степенью клинической значимости и практико-ориентированным подходом. Разработанные в рамках исследования методические рекомендации могут стать основой для формирования национального протокола по наблюдению за детьми, рожденными после применения ВРТ, с акцентом на раннюю диагностику и профилактику возможных нарушений. Это особенно актуально в условиях государственной поддержки программ ВРТ и расширения их доступности для населения. Диссертационная работа характеризуется высоким уровнем самостоятельности автора на всех этапах — от постановки целей и задач до анализа и обобщения результатов. Сискатель продемонстрировал умение критически осмысливать научные данные, формулировать оригинальные гипотезы и обобщать методологические подходы.

		Сбор и обработка клинического материала, статистический анализ и интерпретация результатов выполнены самостоятельно, с высоким уровнем аналитической и исследовательской культуры. Выводы и практические рекомендации отражают личный вклад автора и творческую инициативу. Уровень самостоятельности оценивается как высокий.
4. Принципы внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: <u>1) обоснована;</u> 2) частично обоснована; 3) не обоснована. 4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: <u>1) отражает;</u> 2) частично отражает; 3) не отражает. 4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: <u>1) соответствуют;</u> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют. 4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: <u>1) полностью взаимосвязаны;</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует. 4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	Актуальность работы обоснована. Во вводной части четко сформулирована проблематика – рост числа программ ВРТ в Казахстане, необходимость оценки качественных и количественных последствий для здоровья детей. Особое внимание уделено изучению иммунной и эндокринной систем, что до сего времени было недостаточно освещено в мировой практике. Содержание полностью соответствует теме. Все главы – введение, обзор литературы, методы, результаты, обсуждение, заключение – логически раскрывают тему, решают поставленные задачи.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: <u>1) соответствуют;</u> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют. 4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: <u>1) полностью взаимосвязаны;</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует. 4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	Цель и задачи диссертационной работы полностью соответствуют заявленной теме и логично вытекают из её актуальности. Они сформулированы конкретно, взаимосвязаны и направлены на комплексное изучение состояния здоровья, нейрорепродуктивного, иммунного и эндокринного статуса детей, зачатых с применением ВРТ. Содержание и результаты исследования полностью коррелируют с поставленными задачами, что подтверждает продуманность концепции и научную целостность работы. Взаимосвязь полностью прослеживается. Методы вытекают из задач, задачи – из цели, результаты – из примененных методов, а выводы логично следуют из анализа данных.

	1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственное мнение, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	с применением ВРТ. Эти предложения оценены в сравнении с литературными данными, что подтверждает их обоснованность.
5. Принципы научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Научная новизна исследования подтверждается рядом впервые полученных данных: В казахстанской популяции показано достоверное повышение частоты преждевременных родов и кесарева сечения у женщин, прошедших ВРТ; Установлена ассоциация между ВРТ и признаками незрелости структур головного мозга у новорожденных; Впервые описано влияние ВРТ на иммунный профиль детей, проявляющееся изменением количественного и функционального состава лимфоцитов и снижением уровня иммуноглобулинов; Показано отсутствие достоверных отличий в эндокринном статусе детей после ВРТ по сравнению с контрольной группой; Разработан и обоснован алгоритм ведения детей, зачатых с помощью ВРТ, адаптированный к особенностям казахстанской когорты. Все указанные результаты обладают научной новизной, получены автором лично либо в составе исследовательской группы с активным участием диссертанта, а их достоверность подтверждена применением современных методов клинико-лабораторного и статистического анализа.
	5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Все основные выводы диссертации основаны на весомых научных доказательствах. Каждое заключение подтверждается результатами, полученными при статистически значимом анализе. Выводы систематизированы и логически связаны с задачами работы, что говорит о высокой обоснованности.

	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:	По результатам всестороннего анализа диссертационной работы Ильмуратовой Севары Хабибуллаевны можно с полной обоснованностью сделать вывод о высокой степени новизны предложенных управленческих и клинико-организационных решений. Автором впервые в условиях Республики Казахстан: Проведено комплексное когортное исследование с участием значимого числа детей, рожденных после ВРТ, с параллельным сравнением с группой естественного зачатия, что позволило выделить специфические особенности течения неонатального и постнатального периода;
	1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Выявлены и статистически подтверждены иммунологические отличия у детей после ВРТ, в том числе с применением различных технологий (ЭКО, ИКСИ, FET и др.), что ранее не отражалось в отечественной педиатрической литературе;
		Разработаны новые управленческие и организационные алгоритмы клинического сопровождения детей, зачатых с помощью ВРТ, включая элементы диспансерного наблюдения, иммунологического мониторинга и оценки нейросонографических показателей; Предложены и научно обоснованы патогенетически ориентированные подходы к ведению указанной категории детей, с учетом акушерско-гинекологического анамнеза матери, особенностей родоразрешения и специфики иммунной адаптации новорожденных; Подготовлены и внедрены в клиническую практику методические рекомендации, утвержденные на уровне национального центра развития здравоохранения, а также использованные в учебном процессе профильных кафедр КазНМУ, что подтверждает практическую состоятельность разработанных решений. Таким образом, на основании анализа содержания диссертационной работы, опубликованных научных трудов, авторских свидетельств и актов внедрения, можно заключить, что предложенные технические (диагностические), организационно-управленческие и клинические решения являются полностью новыми, соответствуют международным стандартам доказательной медицины и отражают оригинальный научный вклад автора в развитие педиатрии и перинатальной медицины в контексте ВРТ.

6. Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u> /не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (кваликатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Основные выводы диссертационной работы Ильмуратовой Севары Хабибуллаевны отличаются высокой степенью научной обоснованности и внутренней логической согласованностью. Выбранный дизайн исследования по типу «случай–контроль» является методологически корректным и позволил достоверно установить взаимосвязи между методом зачатия и состоянием здоровья детей раннего возраста. Все положения опираются на статистически подтверждённые данные, полученные в результате анализа репрезентативных выборок. Автор применил современные методы статистической обработки — расчёт относительных шансов, доверительных интервалов и многомерный анализ, что обеспечивает высокую достоверность и воспроизводимость результатов. Значимость исследования усиливается разработкой алгоритма наблюдения за детьми после ВРТ, основанного на эмпирически верифицированных прогнозистических моделях, позволяющих работе не только научную, но и прикладную ценность. Апробация материалов на профильных конференциях и публикации в рецензируемых изданиях международного уровня подтверждают научную состоятельность и признание полученных результатов.
7. Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? <u>1) доказано;</u> 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.	Основные положения, представленные к защите, являются логическим отражением целей и задач диссертационного исследования и имеют достаточно эмпирическую и статистическую обоснованность. Все три выносимых положения являются доказанными в рамках проведенного исследования и опираются на полученные данные с использованием валидных методов сбора, анализа и интерпретации информации. Положения не являются тривиальными, содержат элементы научной новизны как в контексте локальной (казахстанской) выборки, так и с точки зрения расширения существующих знаний в области последствий применения ВРТ у потомства. Учитывая специфику выявленных особенностей и разработано-

	1) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	то алгоритма медицинского сопровождения, уровень потенциального применения данных положений можно охарактеризовать как широкий, поскольку они имеют практическую значимость для специалистов в области педиатрии, репродуктологии, иммунологии и неонатологии. Доказанность положений подтверждается соответствующими публикациями автора в рецензируемых изданиях, включая журналы, индексируемые в международных базах данных, что позволяет сделать вывод о том, что положения доказаны в статье.
	7.3 Выявляется ли новизм? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	
	7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	
	7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	
8. Принципы достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u>; 2) нет.	Выбор методологии диссертационной работы обоснован и подробно описан в разделе «Материалы и методы». Примененные методы исследования соответствуют современным научным стандартам, адекватны поставленным задачам и обеспечивают надежность и валидность полученных результатов. Использование дизайна «случай-контроль», комплексный статистический анализ, а также учет факторов смешивания свидетельствуют о высоком уровне методологической проработки работы.
	8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и обработки дан-

методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет.	ных. В исследовании применён комплекс валидных клинико-лабораторных и статистических методик, соответствующих междисциплинарным стандартам доказательной медицины. Для анализа использовано профессиональное программное обеспечение IBM SPSS Statistics v.26, обеспечившее высокий уровень точности, воспроизводимости и достоверности результатов. Автор грамотно использовал методы непараметрической статистики, регрессионного анализа и ROC-моделирования для выявления достоверных взаимосвязей между перинатальными, материнскими и клинико-иммунологическими факторами. На основании полученных данных разработаны прогностические модели и алгоритм ведения детей, зачатых с применением ВРТ. Таким образом, диссертационная работа выполнена с применением современных методов научного анализа и компьютерных технологий, что подтверждает высокий уровень методологической проработанности исследования.
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.	Теоретические выводы, а также выявленные взаимосвязи и закономерности надежно доказаны и подтверждены результатами проведенного экспериментального исследования. Проведенный комплексный статистический анализ, основанный на достоверных данных, а также сопоставление с литературными источниками подтверждают научную обоснованность и валидность сформулированных положений. Полученные эмпирические данные свидетельствуют о высокой степени подтверждения исследованных гипотез и позволяют говорить о достаточной доказанности теоретических положений, выносимых на защиту.
8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Важные научные положения и ключевые утверждения, представленные в диссертационной работе, имеют надежное подтверждение в виде ссылок на современные и авторитетные источники научной литературы. Соответствующие разделы диссертации, в частности «Введение» и «Состояние здоровья детей, родившихся при помощи ВРТ: обзор литературы», содержат комплексный анализ и обоснование, базирующееся на актуальных публикациях, что свидетельствует о глубоком понимании исследуемой про-

		8.5 Используемые источники литературы <u>достаточно/не достаточно</u> для литературного обзора.	блематики и ее современном контексте. Данное обстоятельство повышает научную достоверность и обоснованность проведенного исследования. Используемые в диссертации источники литературы являются достаточными для всестороннего и глубокого освещения исследуемой проблемы. В работе приведено 194 библиографических источника, включающих отечественные и международные исследования, что обеспечивает комплексный анализ современного состояния знаний в области здоровья детей, зачатых с применением ВРТ. Литературный обзор отражает ключевые теоретические и эмпирические подходы, а также современные тенденции и существующие проблемы в изучаемой тематике. Таким образом, подбор источников свидетельствует о высокой научной обоснованности и полноте рассмотрения исследуемого вопроса.
9	Принцип практической ценности 9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет.	9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Диссертационная работа обладает высокой теоретической значимостью. Полученные в исследовании результаты представляют собой весомый вклад в развитие современного научного понимания особенностей состояния здоровья детей, зачатых с применением ВРТ. Впервые для казахстанской популяции проведен комплексный анализ взаимосвязей между материнскими факторами риска, перинатальными осложнениями и функциональными особенностями различных систем организма ребёнка. Научные положения и выводы автора углубляют существующие представления в области перинатальной медицины, детской эндокринологии и иммунологии, формируя основу для дальнейших теоретических и прикладных исследований в педиатрии и репродуктивном здоровье. Таким образом, работа отличается высокой степенью научной зрелости и обладает несомненной теоретической значимостью, укрепляя научную базу отечественной и международной педиатрической науки. Диссертационная работа обладает высокой практической значимостью. Полученные результаты имеют непосредственное прикладное значение для клинической и организационно-методической практики здравоохранения. На основании ком-

	1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>.	плексного анализа автором разработан научно обоснованный алгоритм ведения детей, зачатых с применением ВРТ, включающий оценку факторов риска, раннюю диагностику и профилактику патологических состояний. Предложенные рекомендации могут быть использованы в деятельности врачей-педиатров, неонатологов, репродуктологов, а также при разработке и актуализации национальных клинических протоколов и учебных программ. Таким образом, результаты исследования Ильмуратовой С. Х. обладают высокой степенью практической значимости и имеют реальный потенциал внедрения в систему отечественного здравоохранения.
	9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Предлагаемые диссертантом практические рекомендации характеризуются высокой степенью новизны и воспроизводимости, что обуславливает их актуальность и значимость для практического здравоохранения.
10. Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u>; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Текст диссертации соответствует требованиям академического письма, отличается ясностью и логичностью изложения, последовательностью раскрытия материала и структурированностью. Работа выполнена на высоком уровне с соблюдением норм научного стиля, что способствует легкому восприятию и пониманию исследовательского материала.
11. Замечания к диссертации	В ходе рецензирования представленной диссертационной работы выявлены следующие замечания и рекомендации: Исследование ограничено сравнительно коротким периодом наблюдения, что связано с высокой сложностью и значительными затратами при проведении лонгитюдных исследований. Данный факт ограничивает возможность оценки отдаленных и долгосрочных последствий применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для здоровья потомства. В целях углубленного понимания влияния ВРТ на здоровье детей в перспективе, в будущих научных исследованиях целесообразно уделять приоритетное внимание длительному наблюдению за данной группой. В рамках диссертационной работы проведен анализ влияния ряда факторов риска, таких как многоплодная беременность, кесарево сечение, преждевременные роды и грудное вскармливание. Однако представляется	

целесообразным в последующих исследованиях рассмотреть и другие потенциальные конфаундеры, включая социально-экономические, экологические и генетические факторы, что позволит повысить точность и полноту оценки влияния ВРГ на здоровье потомства.

Отмеченные замечания не умаляют научную и практическую значимость выполненного исследования, являются конструктивными и могут быть учтены в последующих работах. Они не препятствуют присуждению диссертанту ученой степени, поскольку не влияют на достоверность и обоснованность основных выводов диссертации.

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)

Публикации соискателя по теме диссертационной работы отличаются высоким научным уровнем. Они опубликованы в рецензируемых журналах, индексируемых в международных базах данных (Scopus, Web of Science), а также в изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества. Статьи соответствуют современным методологическим и этическим требованиям, что подтверждает компетентность автора и качество проведенной работы.

13. Решение официального рецензента

Диссертационная работа Ильмуратовой Севары Хабибуллаевны на тему «Значимые показатели состояния здоровья детей, родившихся в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий и принципы их ведения», представленная на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10141 – «Медицина», является самостоятельным, завершённым и выполненным на высоком научно-методическом уровне исследованием. Работа отвечает современным и предъявляемым Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, как по актуальности и инновационности, так и по научной и практической значимости полученных результатов. На основании проведенного анализа и оценки, ходатайствую перед Комитетом для присуждения докторанту Ильмуратовой Севаре Хабибуллаевне степени доктора философии (PhD).

Врач акушер-гинеколог высшей категории,
Доктор медицинских наук, профессор
Генеральный директор АО «МЦРМ»
Президент РАРЧ

Врач акушер-гинеколог

В.С.

Директор по персоналу

Ю.Д. Палёнова

Ю.Д. Палёнова

Корсаж В.С.

