

Письменный отзыв официального рецензента
на диссертационную работу Ильмуратовой Севары Хабибуллаевны 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) <u>диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);</u> 3) <u>диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u>	Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям развития науки и соответствует стратегическим задачам и целевым показателям Концепции развития здравоохранения в Республике Казахстан до 2026 года, а также приоритетному направлению развития науки «Наука о жизни и здоровье», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан от 28 марта 2023 года № 248. Исследования проводились в период 2022-2024 гг. в рамках научно-технического проекта ИРН AP14872103 «Определение соматического и психосоциального статуса детей, родившихся в результате вспомогательных репродуктивных технологий, с разработкой прогностической модели и принципов ведения детей» (Программно-целевое финансирование Министерства здравоохранения Республики Казахстан).
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не</u> вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо</u> раскрыта/не раскрыта.	Это исследование оказывает значительное влияние на научную сферу, и его значимость детально раскрыта в диссертации. Это исследование представляет собой первое значительное исследовательское усилие в Казахстане, сосредоточенное специально на детях, зачатых с помощью ВРТ. Особый интерес государства и выделения квот на программы

		ВРТ говорит об уровне важности данной области медицины. Следовательно, исследование здоровья детей, зачатых с помощью ВРТ, имеет решающее значение, особенно для последующей разработки алгоритмов ухода, адаптированных для этой группы населения. Исследование охватывает распространенность и факторы риска патологических исходов у потомства ВРТ. На основе полученных данных были разработаны прогностические модели, которые легли в основу методических рекомендаций с алгоритмом ведения детей, зачатых с помощью ВРТ. Этот алгоритм позволит минимизировать риск неблагоприятных последствий для здоровья и развития в этой когорте детей. В рамках работы разработаны проактивные вмешательства для снижения вероятности развития патологических состояний среди детей, зачатых с помощью ВРТ. Кроме того, ожидается, что своевременное начало лечения и реабилитационных стратегий значительно облегчит индивидуальное, общественное и экономическое бремя, связанное с управлением патологическими состояниями среди детского населения.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет. В данной диссертационной работе продемонстрирован высокий уровень самостоятельности в проведении исследования. Докторант активно участвовала в подготовке аннотации для грантовой заявки на получение программно-целевого финансирования Министерства Здравоохранения Республики Казахстан научно-технического проекта ИРН AP14872103. Диссертант самостоятельно обосновала актуальность проблемы, разработала методологическую часть, осуществила статистическую обработку и анализ данных. Автором, под руководством научных консультантов, было спланировано и организовано научное исследование, сформулированы задачи, проведен сбор анамнестических данных, клиническое и лабораторное обследование пациентов на базе Научного Центра педиатрии и детской хирургии. Особое внимание уделено анализу результатов, статистической обработке, с формированием выводов и разработкой методических рекомендаций. Также, диссертантом была выполнена

			самостоятельная работа по написанию и оформлению статей, методических рекомендаций и диссертации.
4.	Принцип единства 4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Диссертационная работа является важной и актуальной, что наглядно подтверждается детальным обоснованием, представленным в разделе «Введение». Актуальность исследования также подкрепляется внедрением и реализацией Государственной программы «Ансаган саби» с повышением квот на процедуру ЭКО, что отражает необходимость данной процедуры и особый интерес государства к этой проблеме. В связи с этим, изучение состояния здоровья детей, зачатых с помощью ВРТ, с последующей разработкой алгоритмов их ведения, является необходимостью. По данным мировых регистров более 13 миллионов детей по всему миру появились на свет благодаря успешным программам ВРТ. В настоящее время благодаря стремительному прогрессу в области репродуктивных технологий в Казахстане появилось более 40 000 детей, зачатых с помощью ВРТ, но показатели их здоровья никогда не изучались. Применение ВРТ – это сложный вопрос, требующий детального рассмотрения как с медицинской, так и с социальной точек зрения. С одной стороны, ВРТ дает бесплодным парам шанс стать родителями. С другой стороны, данная технология не лишена рисков, как для матери, так и для будущего ребенка, что является сегодня предметом значительного интереса среди исследователей, врачей, общества. Всесторонний обзор современной литературы показывает, что большинство исследований, касающихся здоровья детей, зачатых с помощью ВРТ, публикуются в международных журналах. В этих обзорах представлены противоречивые результаты, которые способствуют разным подходам и отношениям к ВРТ. Область, которая остается особенно малоизученной – это влияние ВРТ на иммунную и эндокринную системы детей. Актуальность результатов данного диссертационного исследования в разработке алгоритмов ведения детей, зачатых с помощью ВРТ, с	

		целью снижения вероятности развития патологических исходов у данной когорты детей. Практическая реализация разработанных методик прогнозирования патологических состояний у детей, зачатых с помощью ВРТ, основана на факторах риска, выявленных из анамнеза пациентов. Проактивные вмешательства направлены на снижение рисков возникновения проблем со здоровьем у детей, зачатых с помощью ВРТ. Кроме того, ожидается, что быстрое начало лечения и реабилитационных стратегий значительно снизит индивидуальные, социальные и экономические тяготы, связанные с ведением патологических состояний в этой когорте детей.
	4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает;</u> 2) частично отражает; 3) не отражает.	Содержание диссертации полностью соответствует её теме. Все главы логично раскрывают тему и способствуют выполнению поставленных задач.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют;</u> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цель исследования сформулирована чётко и конкретно, а задачи полностью соответствуют теме диссертации и направлены на разработку патогенетически обоснованных принципов ведения детей, зачатых с помощью ВРТ, с целью снижения вероятности развития патологических исходов у данной когорты. Анализ факторов риска и разработка прогностических моделей позволят выделить группы риска для проведения своевременных диагностических и лечебных мероприятий. Задачи соответствуют теме и подчёркивают практическую направленность работы, позволяя предложить общие подходы к ведению детей, зачатых с помощью ВРТ, что подчёркивает прикладную ценность исследования для здравоохранения Казахстана.
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны;</u>	Все разделы диссертации и положения имеют логичную взаимосвязь между собой. Все полученные в ходе работы результаты и сформулированные на их основании, выводы логично вытекают из задач исследования, подтверждая целостность, завершенность и внутреннюю согласованность работы.

	2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Предложенные автором новые подходы обоснованы и оценены на фоне существующих решений, а также подвергнуты критическому анализу. Разработанный алгоритм ведения детей, зачатых с помощью ВРТ, демонстрирует значительный потенциал. Его внедрение в практическое здравоохранение может способствовать минимизации риска неблагоприятных последствий для здоровья в этой когорте детей, обеспечивая высокий жизненный старт.	
5. Принцип научной новизны	4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	Научные результаты и положения, выносимые на защиту в диссертационной работе Ильмуратовой С.Х., обладают высокой степенью оригинальности и представляют собой полностью новые научные данные в контексте отечественных исследований в области педиатрии, репродуктивной медицины и общественного здравоохранения. В работе впервые для казахстанской популяции проведено комплексное сравнительное исследование состояния здоровья детей, зачатых с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), и детей, зачатых естественным путём. Полученные результаты позволили выявить особенности перинатальных исходов, неврологического и иммунного статуса, а также оценить влияние материнских факторов риска на развитие патологических состояний у потомства. Новизна диссертации подтверждается тем, что автором впервые в Республике Казахстан показаны различия в частоте преждевременных родов, кесарева сечения, многоплодных беременностей и особенностях постнатальной адаптации у детей после ВРТ. Впервые продемонстрировано, что повышенная частота незрелости структур	

	головного мозга у данной когорты детей связана, преимущественно, с акушерскими и перинатальными факторами, а не с самим методом зачатия. Впервые установлено самостоятельное влияние ВРТ на иммунный статус потомства, проявляющееся характерными изменениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что имеет важное значение для дальнейшего наблюдения и коррекции. Наряду с этим, впервые показано, что эндокринный статус детей после ВРТ сопоставим с показателями контрольной группы, несмотря на применение гормональной терапии у матерей, что имеет важное практическое значение при оценке безопасности репродуктивных технологий. Таким образом, диссертационная работа содержит новые, ранее не представленные в отечественной литературе данные, расширяющие современные представления о влиянии ВРТ на здоровье потомства. Научные результаты отличаются целостностью, внутренней логикой и достоверностью, основаны на большом объеме клинического и статистического материала, что позволяет рассматривать их как значимый вклад в развитие научного направления, связанного с охраной здоровья детей, рожденных с применением ВРТ. На основании вышеизложенного, представленные в диссертации научные результаты и положения, выносимые на защиту, являются полностью новыми (более 75%) и имеют высокую степень научной новизны.
5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые;</u> 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u> 3) <u>не новые (новыми являются менее 25%).</u>	Выводы диссертации являются новыми и имеют логическое обоснование в соответствии с поставленными задачами. На основе полученных результатов исследования, автором разработаны и предложены практические рекомендации по ведению детей, зачатых с помощью ВРТ, с целью снижения вероятности патологических исходов у данной когорты детей. Каждый вывод диссертационной работы характеризуется новизной.

Новизна первого вывода заключается в том, что впервые в Республике Казахстан установлен высокий уровень многоплодия и кесарева сечения, а также низкая частота грудного вскармливания среди детей, зачатых с помощью ВРТ, что требует принятия мер.

Новизна второго вывода заключается в том, что впервые в Республике Казахстан проведена оценка распространенности врожденных пороков развития, психомоторного и когнитивного развития детей, зачатых с помощью ВРТ.

Новизна третьего вывода заключается в том, что впервые в рамках комплексного исследования иммунного профиля (определение показателей клеточного и гуморального звена) детей, рожденных в результате применения ВРТ, установлена иммунная дисфункция, которая требует динамического наблюдения детей, зачатых с помощью ВРТ, иммунологом, с целью своевременной коррекции изменений иммунного статуса.

Новизна четвертого вывода заключается в том, что впервые в Республике Казахстан изучен эндокринный статус детей, зачатых с помощью ВРТ, с учетом материнских факторов риска, в сравнении с детьми, зачатыми спонтанно.

В пятом выводе научно обоснован и разработан первый в Республике Казахстан алгоритм ведения детей, зачатых с помощью ВРТ, включающий прогнозирование патологических исходов на основе факторов риска со стороны матери и рекомендаций по их ранней диагностике.

Таким образом, все результаты исследования, полученные в ходе настоящего диссертационного исследования, имеют научную новизну, а выводы и заключение соискателя, сформулированные в диссертации, безусловно вносят определенный вклад в развитие научного направления, связанного с общественным здоровьем и

		здравоохранением, а именно педиатрии и репродуктологии с разработкой подходов к ведению детей, зачатых с помощью ВРТ.	
	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые</u>; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) <u>не новые</u> (новыми являются менее 25%).	Диссертация представляет собой значительный вклад в развитие репродуктивной медицины и педиатрии, содержит новые научные результаты и положения. Впервые в Республике Казахстан было изучено состояние здоровья детей, зачатых с помощью ВРТ, с особым фокусом на малоизученные в мире иммунную и эндокринную системы. На основе полученных данных были разработаны прогностические модели патологических исходов, которые легли в основу методических рекомендаций с алгоритмом ведения детей, зачатых с помощью ВРТ. Предложенный алгоритм представляет собой инновационное и обоснованное решение, направленное на улучшение исходов у детей, зачатых с помощью ВРТ. Эффективность алгоритма основана на системном подходе, который включает детальное изучение истории болезни обоих родителей, с целью оценки рисков для состояния здоровья будущего ребенка. Это способствует раннему выявлению групп высокого риска, проведению дополнительных исследований и своевременному лечению, что значительно облегчит индивидуальное, общественное и экономическое бремя, связанное с управлением патологических состояний среди детского населения. Такой подход сочетает технические, технологические и управленческие инновации, подтверждая его новизну и обоснованность в контексте улучшения состояния здоровья потомства ВРТ.	
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (кваликатив ресеч)	Основные выводы, представленные в диссертационной работе, являются логически последовательными, внутренне взаимосвязанными и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Каждый из них опирается на достоверные и статистически значимые данные, полученные в ходе собственных

	и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	эмпирических исследований автора, проведённых с использованием современных клинико-статистических методов анализа. Выводы диссертации построены на анализе репрезентативной выборки и подтверждены результатами статистической обработки с расчётом достоверных интервалов и коэффициентов шансов (ОШ, сОШ, 95% ДИ), что свидетельствует о высокой степени достоверности и научной обоснованности полученных результатов. Первый вывод, касающийся влияния материнских факторов риска (многоплодия, курения, преэклампсии) на вероятность недоношенности и особенностей родоразрешения после применения ВРТ, подтверждён статистически значимыми результатами и соответствует современному представлению перинатальной медицины. Второй вывод, основанный на сравнительном анализе нейросонографических данных, объективно демонстрирует более высокую частоту незрелости структур головного мозга у детей, зачатых с помощью ВРТ и её ассоциацию с преждевременными родами. Третий вывод, посвящённый изучению иммунного статуса детей после ВРТ, базируется на результатах клинико-лабораторных исследований, выполненных по стандартным методикам и обоснован статистически достоверными различиями по ключевым иммунологическим показателям (IgA, IgG, Th, CD3+HLA-DR+). Четвёртый вывод подтверждён объективными данными гормональных и метаболических исследований, демонстрирующих отсутствие статистически значимых различий в эндокринных параметрах между группами. Пятый вывод является логическим обобщением полученных результатов и представляет собой научно и методологически
--	---	--

		обоснованную разработку алгоритма ведения детей, зачатых с помощью ВРТ, что имеет существенное прикладное значение для практической педиатрии и репродуктивной практики. В целом, все выводы диссертационной работы опираются на весомые научные доказательства, полученные с использованием корректных методологических подходов и современного статистического анализа. Они являются достаточными для подтверждения поставленных гипотез и обеспечивают внутреннюю согласованность результатов исследования.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым?
		По первому положению – о минимальном влиянии ВРТ на антропометрические показатели, когнитивное развитие, состояние эндокринной системы и риск врожденных пороков развития – следует отметить, что данное утверждение надёжно подтверждается результатами исследования. Положение доказано и не является тривиальным, внося значительный научный вклад. Уровень применения признан широким. Анализ, представленный в статье, является убедительным и основан на достаточном объёме эмпирических данных. Второе положение, касающееся особенностей беременности и перинатальных исходов у женщин после ВРТ – увеличение частоты многоплодных беременностей, преждевременных родов, кесарева сечения, а также особенности грудного вскармливания и состояния головного мозга новорожденных – подтверждается результатами диссертационного исследования. Оно обладает научной новизной и не является тривиальным, учитывая специфику акушерско-неонатальной патологии в контексте ВРТ. Доказанность положения подтверждена, уровень применения признан широким, что обосновано детальным сравнительным анализом и надёжной выборкой. Третье положение, отражающее самостоятельное влияние ВРТ на иммунный профиль детей с ослаблением иммунного ответа и снижением эффективности вакцинации, является наиболее

	1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>; 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) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	инновационным и практически значимым аспектом работы. Представленные данные однозначно подтверждают эти взаимосвязи. Положение доказано и не является тривиальным. Оно обладает широким потенциалом для применения, в частности в области педиатрической иммунологии и профилактики инфекционных заболеваний. В диссертации представлен глубокий и всесторонний анализ данного вопроса. В целом, основные положения диссертации характеризуются высоким уровнем научной проработки, актуальностью и значительной практической значимостью. Для дальнейшего развития темы рекомендовано расширить период когортного наблюдения и включить дополнительные факторы, что позволит повысить степень доказательности и расширить возможности применения полученных результатов.
8. Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>.	В представленной диссертационной работе выбор методологической базы заслуживает положительной оценки. Методология исследования изложена подробно и аргументированно в разделе «Материалы и методы», что свидетельствует о высокой степени научной обоснованности. Используемые методы включают как ретроспективный, так и проспективный анализ, что обеспечивает всесторонний охват изучаемой проблемы. Применение логистической регрессии, обсервационного исследования «случай-контроль», а также комплексных аналитических и статистических инструментов подтверждает современный характер методологического подхода.

	Такой выбор методов позволил провести системный анализ факторов риска патологических состояний у детей, запатых с помощью ВРТ, а также разработать обоснованные прогностические модели и рекомендации по их ведению. В целом, методологическая составляющая работы соответствует высоким требованиям научной дисциплины и отвечает современным стандартам, что подтверждает достоверность полученных результатов.
8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет.	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научного исследования и актуальных подходов к обработке и интерпретации данных. Обработка данных осуществлялась с применением специализированного программного обеспечения SPSS Statistic 26. Надежность результатов подкреплена адекватным размером выборки, применением соответствующих и информативных аналитических методов и надежной статистической обработкой результатов. Размер выборки рассчитывался с использованием формулы Лера, что обеспечивало репрезентативность данных на уровне достоверности не менее 95%. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics версии 26. Для сравнения независимых групп, U-критерий Манна-Уитни; в то время как критерий χ^2 Пирсона использовался для анализа номинальных данных. Построение прогностической модели для конкретных результатов проводилось с использованием бинарной логистической регрессии. Кроме того, метод анализа кривой ROC применялся для оценки диагностической значимости количественных признаков в прогнозировании результатов, включая вероятность возникновения, рассчитанную с помощью регрессионной модели. Порядковая логистическая регрессия применялась для оценки результатов испытаний в соответствии с лабораторными референтными значениями и для коррекции влияния сопутствующих перемешных. Все полученные значения представлены в виде таблиц, графиков и рисунков, при этом

		статистическая значимость данных четко указана. Использование компьютерных технологий позволило систематизировать и повысить эффективность обработки данных.
	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.	Сделанные автором выводы и основные положения являются логическим отражением проведенного исследования. Все выявленные взаимосвязи и закономерности подтверждены статистически значимыми данными. Данные по группам пациентов, в отношении которых проводились исследования, оценивались в сравнительном аспекте.
	8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Важные утверждения в исследовании имеют подтверждение в виде ссылок на актуальную и достоверную научную литературу. Разделы диссертации «Введение» и «Состояние здоровья детей, родившихся при помощи ВРТ: обзор литературы» включают в себя описание актуальных источников в области изучаемой проблемы.
	8.5 Использованные источники литературы <u>достаточно</u> /не достаточно для литературного обзора.	Докторант в своей работе прогнозировал целый ряд актуальных данных, как в отечественных, так и международных научных источников. В диссертационной работе проведен критический анализ современных литературных источников. В работе представлено 194 библиографических источника, включая как отечественные, так и международные исследования, что позволяет полноценно рассмотреть современные представления о состоянии здоровья детей, зачатых с помощью ВРТ. Обзор литературных данных включает ключевые теоретические и практические подходы, а также анализ современных тенденций и барьеров, что подтверждает полноту и обоснованность выбора источников.

9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>.	Диссертация представляет собой существенный вклад в теоретическую базу знаний, расширяя понимание медицинских, социальных и клинических аспектов, связанных со здоровьем детей, зачатых с помощью ВРТ. Особое внимание уделяется иммунной и эндокринной системам. Это исследование расширяет понимание факторов риска, связанных с неблагоприятными исходами у потомства, зачатого с помощью ВРТ, по сравнению с теми, кто был зачат естественным путем. Кроме того, методические рекомендации, представленные для ухода за детьми, зачатыми с помощью ВРТ, могут быть включены в образовательные программы, направленные на повышение квалификации медицинских работников.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>.	Полученные в ходе диссертационного исследования данные могут быть использованы для постоянного мониторинга, прогнозирования, планирования и реализации лечебно-профилактических и диагностических мероприятий для женщин, применивших ВРТ, и их детей в городе Алматы и по всей Республике Казахстан. Разработанная методическая база, а также практические рекомендации направлены на укрепление здоровья потомства, зачатого с помощью ВРТ. Результаты данного исследования необходимы для использования результатов органами здравоохранения различных уровней, включая руководителей медицинских организаций и образовательных учреждений, для содействия организации мониторинга, своевременной диагностики и лечения патологических исходов у потомства, полученного с помощью ВРТ, а также для расширения междисциплинарного взаимодействия. Практическое значение результатов имеет важное значение для отрасли, особенно в организации медицинской, психологической и социальной помощи пациентам в демографической группе ВРТ.

	9.3 Предложения для практики являются новыми:	Предложенные диссертантом рекомендации для практического здравоохранения являются новыми и воспроизводимыми.
	1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	
10. Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Текст диссертации отличается соблюдением стандартов академического письма, выраженных в ясности изложения и логически выстроенной последовательности.
11. Замечания к диссертации	В процессе рецензирования представленной диссертационной работы были выявлены отдельные аспекты, заслуживающие внимания. Следует отметить, что численность выборки в исследовании несколько ограничивает возможности статистической оценки некоторых редких, но клинически значимых исходов, таких как врожденные пороки развития у детей, зачатых с применением ВРТ. Вместе с тем, данное обстоятельство не является методологическим недостатком самой работы, а отражает оценочную потребность в формировании единого регистра детей, рожденных в результате ВРТ. Подобный инструмент позволил бы проводить углубленные эпидемиологические исследования на популяционном уровне, а также выработать стратегию длительного динамического наблюдения за данной когортой. Отмеченное замечание носит перспективный характер и не умаляет научной ценности выполненной работы. В целом, диссертационное исследование отличается высокой степенью научной добросовестности, методологической обоснованности и актуальностью поставленных задач, а выявленные уточнения не влияют на ее содержательную целостность и не препятствуют приращению искомой степени.	
12. Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей)	Публикации по теме диссертационной работы характеризуются высоким качеством и соответствием международным стандартам, что подтверждается их размещением в рецензируемых журналах, индексируемых в международных базах данных, а также в научных изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Статьи, основанные на современных методологических подходах, соответствуют требованиям	

