

ОТЗЫВ

Официального рецензента на диссертационную работу

Анартаевой Гайни Жанбулатовны на тему «Оптимизация критериев функционального состояния эндометрия для программ экстракорпорального оплодотворения», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 «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).	Тема диссертационной работы Анартаевой Гайни Жанбулатовны «Оптимизация критериев функционального состояния эндометрия для программ экстракорпорального оплодотворения» соответствует актуальным направлениям в современной репродуктивной медицине. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы, направленной на разработку молекулярных методов диагностики нарушений репродуктивного здоровья женщин, что подтверждает ее научную и практическую направленность. Диссертационная работа соответствует современным приоритетным направлениям развития медицинской науки и практического здравоохранения

			сфере вспомогательных репродуктивных технологий.
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	Диссертация представляет собой научно и практически значимое исследование в репродуктивной медицине. Во введении обоснована актуальность темы нарушений имплантации, сформулированы цель, задачи и практическая ценность работы. Полученные результаты соответствуют заявленным целям и задачам, подтверждая научную и прикладную значимость исследования. Научная ценность проведенного исследования заключается в комплексном междисциплинарном подходе к изучению данной проблемы. Автором реализована интеграция клинических, иммунологических и молекулярно-генетических показателей, что позволило более полно охарактеризовать функциональное состояние эндометрия у пациенток с нарушениями репродуктивной функции. Особый интерес представляет использование транскриптомного анализа и иммунологической оценки клеточного состава эндометрия для объективизации процессов рецептивности. Проведённое исследование экспрессии генов, а также

			анализ внутриклеточной продукции цитокинов и характеристик иммунокомпетентных клеток эндометрия позволили углубить представления о молекулярно-клеточных механизмах формирования имплантационной недостаточности у пациенток с синдромом «тонкого» эндометрия. Важным результатом диссертационного исследования является предложенный автором алгоритм оценки функционального состояния эндометрия, основанный на комплексной клинко-лабораторной и иммунологической диагностике. Представленный подход имеет практическую направленность и может способствовать совершенствованию персонифицированной подготовки пациенток к программам вспомогательных репродуктивных технологий.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u>; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Автором самостоятельно выбраны направление, методология исследования, выполнены статистическая обработка данных, а также проведена структуризация диссертационного исследования, включающей основные

			разделы, выводы и практические рекомендации.
4.	Принцип единства	внутреннего	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u>; 2) частично обоснована; 3) не обоснована. Тема диссертационного исследования направлена на изучение особенностей одной из значимых проблем современной репродуктивной медицины - нарушению рецептивности эндометрия при рецидивирующих неудачах имплантации, что существенно влияет на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий. Выбранное направление исследования соответствует современным научным и клиническим приоритетам, а также отвечает потребностям практического здравоохранения, что подтверждает высокую актуальность и своевременность проведённого диссертационного исследования.
			4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u>; 2) частично отражает; 3) не отражает. Структура диссертации адекватно отражает тематику исследования, полностью соответствует поставленным целям и задачам.
			4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; Диссертационная работа основана на четкой формулировке целей и задач, соответствующих актуальности исследуемой проблемы. Поставленные

3) не соответствуют.	задачи были разработаны таким образом, чтобы последовательно решать ключевые вопросы исследования, используя современные подходы и методики, связанные с изучением факторов, влияющих на рецептивность эндометрия и эффективность имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий.
4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Диссертационная работа представляет собой актуальное исследование в области репродуктивной медицины, выполненное с использованием системного подхода. Логичная структура и взаимосвязь всех разделов обеспечивают последовательное изложение материала. Полученные результаты опираются на тщательно разработанную методологию и отличаются высокой достоверностью, что подтверждает научную обоснованность и качество проведенного исследования.
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 авторов;	Исследование представило оригинальные результаты, впервые детально раскрывающие изучаемую проблему со стороны именно локального иммунитета эндометрия в сочетании с 5 генами маркерами. Анализ научных источников, включая работы отечественных и

		4) анализ отсутствует.	зарубежных авторов, охватывает теоретические и практические аспекты. Полученные данные глубоко проанализированы, предложены обоснованные практические рекомендации и определены направления для дальнейших исследований.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Диссертационное исследование представило новые научные результаты, имеющие важное значение для медицины и общественного здравоохранения. Впервые проведено комплексное исследование функционального состояния эндометрия у пациенток с рецидивирующими неудачами имплантации и синдромом «тонкого» эндометрия, основанное на сочетанном использовании клинических, морфологических, иммунологических и молекулярно-генетических методов исследования. В работе получены новые данные о роли иммунологических и транскриптомных изменений эндометрия, в частности особенностей экспрессии генов иммунного ответа и факторов ремоделирования внеклеточного матрикса, а также о характере клеточного

		иммунного ответа эндометрия у пациенток с нарушениями имплантации. На основании проведённого исследования предложен комплексный подход к оценке рецептивности эндометрия, включающий иммуногистохимическую характеристику клеточного состава эндометрия и анализ экспрессии ключевых генов, что позволяет уточнить механизмы формирования нарушений имплантации и повысить диагностическую информативность обследования пациенток в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Полученные научные результаты отличаются научной новизной, логической обоснованностью и практической направленностью, расширяют современные представления о патогенезе нарушений рецептивности эндометрия и имеют значение для совершенствования диагностических подходов в репродуктивной медицине.
	5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Выводы и заключения, сформулированные соискателем в диссертации, явно способствуют прогрессу в научном направлении, расширяя современные представления о механизмах формирования нарушений

	рецептивности эндометрия, обосновывают значимость оценки иммунного клеточного состава эндометрия и экспрессии генов иммунного ответа при изучении процессов имплантации. Полученные результаты послужили основой для разработки более информативного подхода к диагностической оценке функционального состояния эндометрия у пациенток в программах вспомогательных репродуктивных технологий.
5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Решения, принятые автором в научно-практической и технологической сфере, представляют собой новый подход, который отличается высоким уровнем прикладной значимости. Автором разработан комплексный подход к диагностической оценке функционального состояния эндометрия, основанный на сочетанном применении морфологических, иммунологических и молекулярно-генетических методов исследования. Представленные решения позволяют более точно выявлять нарушения рецептивности эндометрия у пациенток с рецидивирующими неудачами имплантации и синдромом «тонкого»

			эндометрия, что имеет важное значение для совершенствования диагностических и клинических подходов в программах вспомогательных репродуктивных технологий.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны/не основаны на весомах с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	В заключении диссертации представлены ключевые научные выводы, на основе которых сформулированы рекомендации по усовершенствованию критериев функционального состояния эндометрия при комплексной терапии. Они базируются на анализе клинических данных, результатах морфологического исследования эндометрия, иммунологической оценке клеточного состава эндометрия, а также на данных молекулярно-генетического анализа экспрессии генов, участвующих в формировании рецептивности эндометрия.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u>; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано;	Диссертационная работа соискателя охватывает введение, пять основанных разделов, заключение, обсуждение, а также приложение и список литературы. В работе представлены пять поставленных задач, каждая из которых детально рассмотрена. Выдвинутые научные положения и результаты исследования

		5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 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.	тесно связаны между собой и адекватно отражены в выводах.
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u>; 2) нет.	Примененные научный подходы и исследовательские методы полностью соответствуют современным международным стандартам и требованиям к проведению научных

			исследований. Методология выполнения каждой задачи научно обоснованна и детально описана.
		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 диссертационного исследования получены с использованием современных и общепринятых методов научных исследований в области репродуктивной медицины. В работе применены методы клинико-лабораторного анализа, исследование на проточном цитометре, молекулярно-генетического анализа экспрессии генов, а также методы медико-статистической обработки данных. Для статистической обработки и интерпретации результатов использовались современные компьютерные программы (SPSS, Microsoft Excel), что обеспечило точность, объективность и воспроизводимость 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;	Выводы и основные положения данного исследования являются результатом анализа большого объема данных, полученных в ходе исследования, и прочно связаны с целями и задачами, нацеленными на решение актуальных проблем репродуктивной медицины.

		2) нет.	Теоретические положения, выявленные взаимосвязи и закономерности, сформулированные в диссертационной работе, подтверждены результатами собственного исследования автора и сопоставлением полученных данных с результатами современных отечественных и зарубежных научных исследований.
		8.4 <u>Важные утверждения</u> <u>подтверждены/частично</u> подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Все важные утверждения данного исследования подкреплены ссылками на актуальные научные исследования и литературные источники, что придает им достоверность и научную обоснованность.
		8.5 <u>Использованные источники литературы</u> <u>достаточны/не</u> достаточны для литературного обзора.	Перечень использованных источников включает в себя 140 наименований, что обеспечивает широкий охват материалов и достаточное основание для проведения литературного обзора по данной теме.
9	Принцип ценности практической	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет.	Исследование обладает значительной теоретической значимостью, поскольку его результаты и выводы имеют потенциал для применения в образовательной сфере.

		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 имеют практическую направленность. Предложенные автором диагностические подходы могут быть использованы в клинической практике для более точной оценки функционального состояния эндометрия у пациенток с рецидивирующими неудачами имплантации.
		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%).	Авторские предложения относительно разработки алгоритма неудач имплантации, направленная на комплексном подходе к проблеме нарушений имплантации представляет собой доступные и перспективные инициативы, способные успешно интегрироваться в практику.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u>; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Соискатель демонстрирует высокий уровень академического письма. Текст диссертации имеет внутреннюю логику и последовательность.
11.	Замечания к диссертации	Диссертационная работа Анартаевой Гайни Жанбулатовны выполнена на высоком научном и методическом уровне, отличается логичностью изложения, обоснованностью выводов и практической направленностью. Желательно было бы несколько шире интерпретировать	

		практическую ценность диссертационной работы, включая внедрения практических результатов. Указанные замечания не снижают научной ценности диссертационной работы и не влияют на общую положительную оценку исследования.
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)	По материалам диссертационного исследования Анартаевой Гайни Жанбулатовны опубликовано По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, включая 5 публикаций в научных журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus, 3 публикации в изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Республики Казахстан, 15 публикаций в материалах международных научных конференций. Кроме того, автором получены: 1 патент на изобретение, 5 авторских свидетельства, 4 акта внедрения результатов исследования в практическую деятельность медицинских организаций. Опубликованные работы соответствуют требованиям, предъявляемым к научным публикациям докторантов по специальности «Медицина», и отражают ключевые положения диссертации.
13.	Решение официального рецензента	Диссертационная работа Анартаевой Гайни Жанбулатовны «Оптимизация критериев функционального состояния эндометрия для программ экстракорпорального оплодотворения», является завершенным и самостоятельным научным исследованием, выполненным на высоком научно-методическом уровне. Полученные результаты отличаются научной новизной, обоснованностью и практической значимостью, а предложенные решения имеют потенциал внедрения в систему общественного здравоохранения. Работа отличается научной новизной, обоснованностью выводов и практической значимостью. Результаты диссертационной работы Анартаевой Гайни Жанбулатовны могут быть использованы в различных направлениях практического здравоохранения, научных исследований и образовательной деятельности.

		Докторант достоин присвоения степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина».
--	--	--

Официальный рецензент:

PhD, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Карагандинского Медицинского Университета Жанна Туймебаевна Амирбекова



Контактная информация:

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова»

Адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, проспект Толе би, 94

E-mail: yuldasheva.a@kaznmu.kz

