

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Зубкова Дмитрия Владимировича на тему «Многофакторное прогнозирование риска развития репродуктивных потерь у женщин», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «8D10100 – Медицина»

№	Критерии		Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
п/п			
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) <u>диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);</u></p> <p>2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);</p> <p><u>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u></p>	Тематика диссертационной работы актуальна и имеет важное значение, как для научного сообщества, так и для практического здравоохранения, поскольку затрагивает одну из остро стоящих проблем современной медицины. Работа соответствует установленным требованиям к PhD-диссертациям по специальности 8D10100 «Медицина» и укладывается в рамки приоритетных направлений развития науки, утверждённого Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан на 2023-2025гг раздела "Наука о жизни и здоровье населения".
2.	Важность для науки	<u>Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.</u>	Полученные результаты вносят значительный вклад в науку, так как предложенные модели прогнозирования риска развития репродуктивных потерь у женщин на прегравидарном этапе позволяют точно предсказать возможные осложнения и предупредить тяжелые последствия. Важность темы исследования раскрыта полностью.

3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности:	Автор самостоятельно производил набор клинического материала, обработку, статистический анализ и обобщение их результатов исследования и их описание, написал и оформил все главы диссертационной работы, опубликовал 10 публикаций, в том числе публикации в рецензируемом журнале входящих в базу данных Скопус, на основании результатов исследования получено 3 свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом, в связи с чем резюмировать о высоком самостоятельном уровне диссертанта.		
		1) высокий;			
		2) средний;			
		3) низкий;			
		4) самостоятельности нет.			
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации:	Актуальность исследования обоснована серьезными медико-социальными последствиями невынашивания беременности - проблемой акушерства и гинекологии, оказывающей негативное влияние на репродуктивную функцию женщин в современном периоде. В мировой практике около 10%-12 % беременных переживают ранние выкидыши, при этом 1%-4% всех женщин репродуктивного возраста страдают привычным невынашиванием беременности.		
		1) обоснована;			
		2) частично обоснована;			
			3) не обоснована.		
				4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	Содержание диссертационной работы полностью отражает тему диссертации и включает в себя разработку прогностической модели диагностики и профилактики репродуктивных потерь беременности на
				1) отражает;	
		2) частично отражает;			
		3) не отражает.			

		прегравидарном этапе.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	Структура и содержания диссертации корректно отражают ее тему. Все разделы диссертации логично вытекают из её цели: от анализа литературных данных и выбора валидных биомаркеров до получения собственных результатов, обсуждения их с позиций доказательной медицины и представления выводов. Содержание полностью раскрывает ключевые понятия, заявленные в названии, такие как эндотелиальная дисфункция, патоморфологические факторы и их взаимосвязь с развитием репродуктивных неудач.
	1) <u>соответствуют</u> ;	
	2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Все разделы и положения диссертации полностью логически взаимосвязаны между собой. Глубина изучения литературных данных в обзоре литературы не превышает 10 лет, превалирует количество зарубежных источников, также приведены актуальные данные изучения проблемы в Казахстане, стран ближнего зарубежья, что в полной мере отражают суть проблемы. Диссертационная работа Зубкова Д.В. состоит из введения обзора литературы, описания материалов и методов исследования, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций, а также списка литературных источников. Диссертация обладает внутренним единством, все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны. Содержание и
	1) <u>полностью взаимосвязаны</u> ;	
	2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	

			структура работы, последовательность решенных задач, доказательства основных положений, вынесенных на защиту, логически выстроены и статистически достоверны.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	Предложенные автором новые решения, принципы, методы аргументированы и всесторонне оценены по сравнению с известными решениями. В результате критического анализа автором сформулирована и предложена прогностическая модель диагностики и профилактики развития невынашивания беременности, которую можно использовать в практическом здравоохранении для выявления и профилактики развития осложнения беременности.
		1) <u>критический анализ есть;</u>	
		2) анализ частичный;	
		3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;	
		4) анализ отсутствует.	
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми?	Следует отметить высокий методический и научный уровень дизайна исследования. Все полученные количественные данные подвергнуты статистической обработке с расчетом статистической значимости, с применением соответствующих статистических критериев. Полученные докторантом научные результаты, выводы вносят существенный вклад в развитие науки и отличаются новизной.
		1) <u>полностью новые;</u>	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.2 Выводы диссертации являются новыми?	Все ключевые выводы базируются на научно обоснованных данных, подкреплённых статистическими методами, и не включают предположений. Методология исследования
		1) <u>полностью новые;</u>	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	

			была выбрана правильно, а результаты получены с использованием современных технологий
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:	Технологические решения являются новыми и полностью обоснованными, о чем свидетельствуют полученные свидетельства о государственной регистрации на объект авторского права № 53075 от 27 декабря 2024 года «Математическая модель логрессии для прогнозирования риска репродуктивных потерь на прегравидарном этапе», № 53690 от 21 января 2025 года «Скрининг прогнозирования риска репродуктивных потерь», № 55077 от 4 февраля 2025 года «Референсные значения тромбомодулина и интерлейкина 6 в прогнозировании риска репродуктивных потерь на прегравидарном этапе у женщин».
		1) <u>полностью новые</u> ;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	
6.	Обоснованность основных выводов	<u>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах</u> либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Диссертантом использован комплекс валидированных методов: биохимический и патоморфологический анализы, регрессионный анализ, логистическая модель. Это позволило получить достоверные результаты, на которых обоснованно строятся ключевые выводы. Например, продемонстрировано значимое повышение концентраций ИЛ-6 и тромбомодулина на основе гистопатоморфологических паттернов в группах с воспалительными и геморрагическими факторами соответственно и репродуктивными потерями

			по сравнению с контролем. Также применён ROC-анализ, подтверждающий прогностическую ценность предложенной модели. Эти данные опубликованы в рецензируемых журналах, что также подтверждает научную обоснованность и доказательность выводов.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;</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>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) широкий;</p> <p>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье</p>	<p>Положение 1. Тромбомодулин является основным прогностическим предиктором в диагностике геморрагических/ишемических изменений и/или нарушении васкулогенеза.</p> <p>Положение 2 Установлено наличие дисфункции эндотелия воспалительного генеза по увеличению уровня интерлейкина-6. Доказаны в научной публикации в индексируемой в Science Citation Index Expanded базе данных Scopus "Ассоциация уровней интерлейкина-6 и тромбомодулина с патоморфологическими изменениями при репродуктивных потерях в ранние сроки беременности" Журнал «Акушерство и гинекология (Москва)» №10. 2024 (Q3). А так же по выводам получено свидетельство о государственной регистрации на объект авторского права № 55077 от 4 февраля 2025 года «Референсные значения тромбомодулина и интерлейкина 6 в прогнозировании риска репродуктивных потерь на прегравидарном этапе у женщин». Доложены обсуждены и</p>

		<p>НЕВОЗМОЖНО.</p>	<p>тезисно опубликованы на конференции европейского общества гинекологов эндоскопистов (ESGE 33) 27.09-30.09.2024г Марсель Франция «Prediction of histological pregnancy outcomes based on laboratory markers of reproductive losses.» Official abstract publication of the ESGE 33rd Annual Congress 27th-30th October Marseille France p. 525</p> <p>Положение 3 Ассоциация лабораторных маркеров - тромбомодулина и интерлейкина-6 с социально-клиническими факторами: относятся к предикторам раннего выявления риска репродуктивных потерь на прегравидарном этапе. Разработанная модель логистической регрессии имела высокую точность классификации а диагностическая точность указывала на надежность, как инструмента для прогнозирования репродуктивных потерь. Доказана получением свидетельств о государственной регистрации на объект авторского права № 55077 от 4 февраля 2025 года «Референсные значения тромбомодулина и интерлейкина 6 в прогнозировании риска репродуктивных потерь на прегравидарном этапе у женщин», № 53075 от 27 декабря 2024 года «Математическая модель логрессии для прогнозирования риска репродуктивных потерь на прегравидарном этапе», публикацией в издании</p>
--	--	--------------------	--

			<p>рекомендованном КОКСНВО Влияние социально- Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов беременности по лабораторным маркерам репродуктивных потерь. Журнал «Медицина и экология» вып 4 (декабрь 2024)</p> <p>Положение 4 Разработанный скрининговый алгоритм обследования женщин репродуктивного возраста позволяет с высокой точностью прогнозировать риск развития репродуктивных потерь. Доказана получением свидетельств о государственной регистрации на объект авторского права № 53690 от 21 января 2025 года «Скрининг прогнозирования риска репродуктивных потерь».</p> <p>Положение 5 Социально-клинические факторы увеличивают риск развития репродуктивных потерь. Доказано публикацией в издании рекомендованном КОКСНВО Влияние социально- клинических факторов на развитие репродуктивных потерь на ранних сроках беременности «Репродуктивная медицина» №2 2024г. Доложены обсуждены и тезисно опубликованы на конференции европейского общества гинекологов эндоскопистов (ESGE 33) 27.09-30.09.2024г Марсель Франция «The influence of socio-clinical factors on the development of reproductive losses in early</p>
--	--	--	---

			<p>pregnancy in the population of women of the Republic of Kazakhstan». Official abstract publication of the ESGE 33rd Annual Congress 27th-30th October Marseille France p. 525</p> <p>Все выводы положений вынесенных на защиту являются нетривиальными, новыми, с применением, как в научной, так и практической среде.</p>
8.	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	Выбор методологии обоснован. В работе обоснован выбор дизайна клинического исследования. подробно описаны критерии включения и исключения, а также этапы лабораторного и инструментального анализа. Используются современные методы оценки эндотелиальной дисфункции, применён ROC-анализ. корреляционный и регрессионный анализ.
	Достоверность источников и предоставляемой информации	1) <u>да</u> ;	
		2) нет.	
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	Для получения научных положений и результатов данного исследования использовались современные и информативные методы исследования. Автор применяет статистический анализ с использованием современных программных пакетов (SPSS, ROC), методику оценки площади под кривой (AUC), и валидированные шкалы стратификации риска.
		1) <u>да</u> ;	
		2) нет.	
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по	Положения и биохимического и статистического выводы, сделанные на основе анализа, подтверждены результатами обследования репрезентативной выборки пациентов. Полученные

		педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):	взаимосвязи между маркерами и метаболическим статусом пациентов подтверждены экспериментально.	
		1) <u>да</u> ;		
		2) нет.		
		8.4 <u>Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены <u>ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</u></u>	Важные утверждения подтверждены. Список литературы включает ссылки на источники последних 5 лет, преимущественно из Scopus/Web of Science, а также клинические рекомендации и метаанализы.	
		8.5 <u>Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.</u>	Достаточны. В работе проанализировано более 110 источников, что соответствует требованиям к обзору в докторской диссертации. Источники актуальны, охватывают как международный, так и региональный опыт исследований по эндотелиальной дисфункции и метаболическим нарушениям.	
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Да. Работа расширяет современные представления о патогенезе репродуктивных неудач, уточняет роль маркеров эндотелиальной дисфункции в прогнозе невынашивания беременности, формирует основы для дальнейших клинических и патогенетических исследований.	
		1) <u>да</u> ;		
		2) нет.		
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:		Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов в практическом здравоохранении в целях оценки, диагностики и профилактики
		1) <u>да</u> ;		
		2) нет.		

			репродуктивных потерь.
		9.3 Предложения для практики являются новыми:	Предложения для практики являются новыми и направлены на прогнозирование репродуктивных неудач у женщин имеющих в анамнезе геморрагические и воспалительные факторы на прегравидарном этапе планирования беременности.
		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:	Структура диссертационной работы соответствует классическим академическим стандартам и включает введение, обзор современной научной литературы, описание материалов и методов исследования, изложение результатов собственных исследований, заключение, практические рекомендации, а также список использованной литературы. Последний насчитывает 113 источников, свыше 95% из которых опубликованы в последние десять лет. Работа отличается высоким уровнем академического изложения.
		1) высокое;	
		2) среднее;	
		3) ниже среднего;	
		4) низкое.	
11.	Замечания к диссертации	Замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы 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)	Работа Зубкова Дмитрия Владимировича по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения материала и обоснованности выводов соответствует требованиям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10100 – «Медицина». На основании проведенного рецензирования диссертационной работы рекомендовано присудить степень	

	доктора философии (PhD) Зубкову Дмитрию Владимировичу по специальности «8D10100 – Медицина».
--	--

Официальный рецензент:
профессор, доктор PhD,
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1,
НАО «Медицинский университет Астана»,
председатель Федерации акушеров-гинекологов г. Астана,
главный акушер-гинеколог Управления общественного
здравоохранения г. Астана,

e-mail: Hamidullina.z@amu.kz



_____ Хамидуллина З.Г.

НАО "Медицинский Университет Астана"
Адрес: ул. Бейбітшілік 49а,
010000, г. Астана Т
елефон: 8 7172 577896
e-mail: rektorat@amu.kz

