

Письменный отзыв официального рецензента на диссертационную работу докторанта Жанкиной Рано Амирхановны на тему «Возможности аутотрансплантации мезенхимальных стволовых клеток в лечении мужского бесплодия», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности: 8D10102 – «Медицина»

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
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 соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)	Научное направление диссертации соответствует приоритетному развитию науки, утвержденной Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – Наука о жизни и здоровье.
2.	Важность для науки	Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта	Бесплодие в супружеском браке является важнейшей медико-социальной проблемой, привлекая внимание многих исследователей к проблеме репродуктивного здоровья населения. Бесплодие в супружеской паре затрагивает более 180 миллионов человек по всему миру. Из этих случаев 20 - 50% вторичны по отношению к мужскому фактору. Роль мужского фактора бесплодия в супружеском браке колеблется от 18,8 до 39%, но некоторые различия в процентном соотношении мужского бесплодия возможны и обусловлены географическими (климатическими), этническими, социально-классовыми различиями. В Республике Казахстан из-за отсутствия регистра мужского бесплодия, в доступной литературе нет сведений. Среди пациентов с бесплодием, около 10-15% имеют азооспермию. Супружеские пары с необструктивной азооспермией не имеют возможности клинически иметь своих детей и имеют возможность либо усыновить, либо использовать донорскую сперму. Преимущества вспомогательно-репродуктивных технологий, такие как интрацитоплазматические инъекции сперматозоидов, экстракорпоральное оплодотворение поменяли подход к ведению таких пациентов с необструктивной азооспермией. Таким образом, актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: <u>1) Высокий;</u> 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Работа является самостоятельным трудом, имеющая значение для науки и практического здравоохранения. Автором проведен набор и обработка материала, анализ, обобщение результатов исследования и их описание, написаны все главы диссертационной работы. Уровень самостоятельности высокий: овладела методами забор костного мозга, культивирования мезенхимальных стволовых клеток, успешно применила их при

			проведении аутотрансплантации пациентам со вторичной необструктивной азооспермией.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: <u>1) Обоснована;</u> 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Актуальность исследования обусловлена тем, что на сегодняшний день этиология мужского бесплодия не точна, а заболеваемость в результате данной патологии высока, что указывает на необходимость применения новых технологий в лечении необструктивной азооспермии.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: <u>1) Отражает;</u> 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Диссертационная работа является завершенным трудом, содержание соответствует теме диссертации. Решение поставленных задач, статистическая обработка данных позволили получить обоснованные результаты
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: <u>1) соответствуют;</u> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Сформулированные задачи соответствуют цели исследования и полностью раскрывают тему диссертации.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: <u>1) полностью взаимосвязаны;</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Полученные результаты диссертации, выводы, практические рекомендации можно рассматривать как единое решение поставленных задач по лечению вторичной необструктивной азооспермии клеточными технологиями. Диссертация написана в соответствии с требованиями к оформлению, является завершенным научным трудом, написанная диссертантом самостоятельно, что свидетельствует о личном вкладе в науку Казахстана.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: <u>1) критический анализ есть;</u> 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	Автором проведен анализ современных литературных данных в области лечения мужского бесплодия. Результаты собственных исследований представлены впервые и вносят существенный вклад в лечение пациентов со вторичной необструктивной азооспермией.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? <u>1) полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	В данном исследовании впервые в Казахстане применен метод аутотрансплантации костномозговых мезенхимальных стволовых клеток у мужчин с необструктивной азооспермией. Стимулирующее влияние аутологических костномозговых мезенхимальных стволовых клеток у пациентов со вторичной необструктивной азооспермией проявилось появлением сперматозоидов в эякуляте.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? <u>1) полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	На основании проведенного исследования представлено четыре научных вывода, которые внесут дополнительный вклад в развитие науки в целом. Каждый из представленных выводов научно обоснован и является основой для дальнейшего использования как в научном, так и в практическом здравоохранении.

		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Решения, предложенные диссертантом, являются новыми, что свидетельствует о получении авторского права. Практические рекомендации, несмотря на использование дорогостоящего материала, сред для выращивания мезенхимальных стволовых клеток, позволяют получить экономический эффект за счет возможности улучшения клеточных технологий, снижение осложнений после аутотрансплантации.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Автором четко сформулированы выводы, соответствующие поставленным задачам, их достоверность доказана статистическими методами.</p> <p><i>Вывод 1.</i> Сформулирован на основании отсутствия осложнений на протяжении 6, 9 и 12 месяцев и более периода наблюдения после аутотрансплантации МСК костного мозга у больных со вторичной необструктивной азооспермией.</p> <p><i>Вывод 2.</i> Сформулирован на результатах спермограммы в основной группе на фоне аутотрансплантации МСК костного мозга, что свидетельствует о регенеративном эффекте данного метода.</p> <p><i>Вывод 3.</i> Сформулирован на улучшении показателей гормонального фона в основной группе.</p> <p><i>Вывод 4.</i> Сформулирован на разработке алгоритма диагностики и лечения пациентов со вторичной необструктивной азооспермией с применением мезенхимальных стволовых клеток.</p>
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) <u>доказано;</u></p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) <u>нет</u></p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да;</u></p> <p>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) <u>узкий;</u></p> <p>2) средний;</p> <p>3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <u>да;</u></p> <p>2) нет</p>	<p>Каждое положение диссертационной работы, выносимое на защиту, обладает новизной, широкой применимостью и нетривиальностью. Все положения доказаны.</p> <p>По материалам проведенного исследования опубликовано 6 статей: одна статья опубликована в журнале «Stem Cell Research and Therapy», имеющая 90 перцентиль (Q1) и статья в журнале «Urology», имеющая 25 перцентиль (Q4) по CiteScore в базе данных Scopus, 3 обзорные статьи в рецензируемых отечественных изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и образования МНВО РК и 1 статья в Российском журнале. Так же опубликовано 7 публикаций в материалах международных научно-практических конференций. Имеется одно авторское свидетельство от 22.05.2020 №10124.</p>
8.	Принцип достоверности Достоверность источников	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p>и 1) <u>да;</u></p>	<p>Методология и методы исследования доказаны, обоснованы и соответствуют цели научно-экспериментальной работы</p>

	<p>предоставляемой информации</p>	<p>2) нет</p> <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><u>1) да;</u> 2) нет</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><u>1) да;</u> 2) нет</p> <p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p> <p>8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны</u>/не достаточны для литературного обзора</p>	<p>Выводы научно-экспериментальной исследования основаны на научных методах статистической обработки.</p> <p>Статистическая обработка полученных данных осуществляется с помощью пакета программ SPSS</p> <p>Выводы и основные положения, выносимые на защиту, подтверждены результатами собственных исследований диссертанта, логически взаимосвязаны. Классифицируется как новое научное достижение в регенеративной медицине.</p> <p>Научные публикации полностью отражают содержание диссертации, выводы и положения выносимые на защиту</p> <p>Используемые литературные источники достаточны для изложения основных моментов литературного обзора</p>
9	<p>Принцип практической ценности</p>	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p><u>1) да;</u> 2) нет</p> <p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p><u>1) да;</u> 2) нет</p> <p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <p><u>1) полностью новые;</u> 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Диссертация имеет важное теоретическое значение. В ней показаны фенотипические свойства, доказывающие тип стволовых клеток. Оценен регенеративный эффект мезенхимальных стволовых клеток на процесс сперматогенеза у пациентов со вторичной необструктивной азооспермией. Изучен терапевтический эффект данных клеток на показатели гормонального фона у пациентов с данной патологией.</p> <p>Улучшение показателей гормонального фона, обнаружение сперматозоидов, отсутствие осложнений у пациентов с мужским бесплодием позволило оценить эффективность и терапевтическую безопасность применения аутологичных костномозговых мезенхимальных стволовых клеток в лечении необструктивной азооспермии.</p> <p>Предложения для практической медицины являются новыми и востребованными в применении их в андрологии и регенеративной медицине</p>

10.	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <p>1) <u>высокое</u>;</p> <p>2) среднее;</p> <p>3) ниже среднего;</p> <p>4) низкое.</p>	<p>В рецензируемой работе соискателя Жанкиной Рано Амирхановны отмечается высокое качество академического письма, материал изложен грамотно.</p> <p>В диссертационной работе соблюдены все принципы актуальности, самостоятельности, разделы и положения, выносимые на защиту логически взаимосвязаны и обладают научной и практической ценностью.</p> <p>Ходатайствую о присуждении Жанкиной Рано Амирхановне степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102- «Медицина».</p>
-----	---------------------------------	--	--

Официальный рецензент:

к.м.н., PhD, ассоциированный профессор
 Медицинский директор по научно-клинической работе
 Лауреат Государственной премии им.Аль-Фараби в области науки и технике

Сапарбаев С. С.

Подпись заверяю _____



Печать _____