

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	Мужское бесплодие является важнейшей медико-социальной проблемой, привлекая внимание многих исследователей к проблеме репродуктивного здоровья населения. Большая часть мужской причины бесплодия в супружеском браке колеблется от 18,8 до 39%. 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. Результаты в биотехнологии повысили способности лечения мужчин с необструктивной азооспермией. Терапия мезенхимальными стволовыми клетками была признана как новая опция лечения необструктивной азооспермии. Lue et al. показали, что мезенхимальные стволовые клетки, полученные из костного мозга, пересаженные в яички животных, в частности крыс с бусульфаниндуцированной азооспермией, обусловили появление дифференциации в клетки Сертоли и Лейдига. Данное направление в науке относительно новое и имеет ряд дискуссионных аспектов. Таким образом, актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 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 забора 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: 1) Обоснована;	Актуальность исследования обусловлена тем, что на сегодняшний день этиология мужского бесплодия не точна, а заболеваемость в результате данной патологии

		<p>2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.</p>	<p>высока, что указывает на необходимость применения новых технологий в лечении необструктивной азооспермии.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u>; 2) Частично отражает; 3) Не отражает</p>	<p>Диссертационная работа является завершенным трудом, содержание соответствует теме диссертации. Решение поставленных задач, статистическая обработка данных позволили получить обоснованные результаты</p>
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют</p>	<p>Сформулированные задачи соответствуют цели исследования и полностью раскрывают тему диссертации.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует</p>	<p>Полученные результаты диссертации, выводы, практические рекомендации можно рассматривать как единое решение поставленных задач по лечению 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.</p>
		<p>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</p>	<p>Автором проведен анализ современных литературных данных в области лечения мужского бесплодия. Результаты собственных исследований представлены впервые и вносят существенный вклад в лечение необструктивной азооспермии.</p>
5.	Принцип новизны научной	<p>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%)</p>	<p>В данном исследовании впервые в Казахстане разработан новый метод применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в лечении необструктивной азооспермии. Доказано стимулирующее влияние аутологичных костномозговых мезенхимальных стволовых клеток на появление сперматогенеза у пациентов со вторичной необструктивной азооспермией. Выявлена взаимосвязь между появлением сперматозоидов и показателями гормонального фона. Таким образом, работа содержит достаточную степень новизны основных результатов и выводов.</p>
		<p>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%)</p>	<p>На основании проведенного исследования представлено пять научных выводов, 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>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p>	<p>Решения, предложенные диссертантом, являются новыми, что свидетельствует о получении авторского права. Практические рекомендации, несмотря на использование дорогостоящего материала, сред для</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>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 точном выращивании мезенхимальных стволовых клеток, что подтверждено проточной цитометрией.</p> <p><i>Вывод 2.</i> Сформулирован на принципах безопасности в эксперименте, что свидетельствовало отсутствием осложнений на протяжении всего периода наблюдения.</p> <p><i>Вывод 3.</i> Сформулирован на появлении сперматозоидов у пациентов со вторичным бесплодием.</p> <p><i>Вывод 4.</i> Сформулирован на улучшении показателей гормонального фона, что отражено в научных статьях и тезисах.</p> <p><i>Вывод 5.</i> Сформулирован на принципах доказательной базы о положительных результатах данной работы в области применения клеточных технологий в терапии вторичной необструктивной азооспермии</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) доказано;</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) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</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 предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - обоснована или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет</p> <p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных</p>	<p>Методология и методы исследования доказаны, обоснованы и соответствуют цели научно-экспериментальной работы</p> <p>Выводы научно-экспериментальной исследования основаны на научных методах статистической обработки.</p>

		исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет	Статистическая обработка данных производилась с помощью программного обеспечения R и Excel (Microsoft Office 2016).
		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	Выводы и основные положения, выносимые на защиту, подтверждены результатами собственных исследований диссертанта, логически взаимосвязаны. Классифицируется как новое научное достижение в регенеративной медицине.
		8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Научные публикации полностью отражают содержание диссертации, выводы и положения выносимые на защиту
		8.5 Используемые источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора	Используемые литературные источники достаточны для изложения основных моментов литературного обзора
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	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.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	Улучшение показателей гормонального фона, обнаружение сперматозоидов, отсутствие осложнений у пациентов с мужским бесплодием позволило оценить эффективность и безопасность применения аутологичных костномозговых мезенхимальных стволовых клеток в лечении вторичной необструктивной азооспермии.
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Предложения для практической медицины являются новыми и востребованными в применении их в андрологии и регенеративной медицине
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего;	В рецензируемой работе соискателя Жанкиной Рано Амирхановны отмечается высокое качество академического письма, материал изложен грамотно. В диссертационной работе соблюдены все принципы актуальности, самостоятельности, разделы и

	4) низкое.	положения, выносимые на защиту логически взаимосвязаны и обладают научной и практической ценностью. Ходатайствую о присуждении Жанкиной Рано Амирхановне степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102- «Медицина».
--	------------	---

Официальный рецензент:

к.м.н., PhD, ассоциированный профессор
проректор по стратегическому развитию,
науке и международному сотрудничеству,
член Правления НАО

«Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»
Лауреат Государственной премии им.Аль-Фараби в области науки и технике

Сапарбаев С. С.



Подпись заверяю

Печать

10.01.23г.

