

## ОТЗЫВ

### официального рецензента на диссертационную работу

**Нуркенова Тулгенды Тулгешевична на тему «Исследование комбинированного действия растительных полифенолов и мезенхимальных стволовых клеток при ишемическом поражении головного мозга», предоставляемую на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D060700 – Биология».**

№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 выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан	Соответствует  Диссертационная работа соответствует приоритетному направлению развития науки: «Наука о жизни и здоровье» и выполнена в рамках научно-исследовательского проекта АОО «Назарбаев Университет» - «Разработка новой стратегии лечения ишемического поражения мозга на основе клеточной терапии и полифенолов растительного происхождения» (№ госрегистрации (0115РК00338).
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта</u>	Работа представляет собой комплексное исследование, посвященное доклиническому изучению эффективности новой стратегии лечения последствий ишемического повреждения головного мозга, основанной на комбинированном применении терапии стволовыми клетками и экстракта полифенолов, выделенных из корней Кермека Гмелина ( <i>L. gmelinii</i> ).
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u> ;	Уровень самостоятельности автора диссертационной работы закладывается в анализе литературных данных, проведении экспериментальной части работы (за исключением сложной хирургической манипуляции по индукции ишемического инсульта у лабораторных животных), обобщения и интерпретации полученных экспериментальных данных и выводов.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u> ; 4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	Актуальность диссертации обоснована необходимыми испытаниями и использованием полученных результатов в формировании новой стратегии лечения ишемического инсульта  Диссертационная работа посвящена доклиническому изучению и оценке эффективности новой стратегии лечения последствий

	1) <u>Отражает:</u>	ишемического инсульта, основанной на комбинированном применении терапии стволовыми клетками и экстракта полифенолов, выделенных из корней Кермека Гмелина, что полностью отражает тему диссертации
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют:</u>	Поставленные цели и задачи диссертационной работы соответствуют теме исследования и этапам путей их реализации.
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны:</u>	Разделы и положения диссертационной работы логически взаимосвязаны и направлены на решение поставленных цели и задач
	4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть:</u>	Предложенные автором новые решения испытания и использования экстракта из кермека Гмелина аргументированы и достаточно полно оценены различными методами. Оценка использования стволовых клеток и их комбинированного использования с экстрактом из кермека Гмелина проведена несколько слабее в методическом отношении - только по оценке сенсорно-моторной функции. Не учтена возможность злокачественной трансформации стволовых клеток и вообще их кратковременное присутствие в очаге поражения мозга ни как критически не обсуждается (возможно, они просто погибают, не выполняя ни каких функций)
5. Принципы научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%):</u>  5.2 Выводы диссертации являются новыми? 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%):</u>  5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и	Научные результаты и положения являются частично новыми (75%), так как использование экстракта полифенолов, выделенных из корней Limonium gmelinii для терапевтического и цитопротекторного действия на нейроны, астроциты и эндотелиоциты головного мозга in vitro и in vivo уже описаны. Это не умаляет важность диссертационной работы, так как всё в доклинических исследованиях должно быть проверено многократно.  Выводы диссертации являются частично новыми (75%), так как использование исследуемого экстракта в качестве нейропротекторного и противовоспалительного препарата для улучшения неврологических функций частично известно  Технические решения для выполнения поставленных задач диссертации являются частично новыми (75%), и обособленными,



		обоснованными: 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u> ;	но в отдельных моментах при исследовании МСК не достигающими.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u> на весомых с научной точки зрения доказательствах	Степень обоснованности и достоверности основных выводов диссертации основана на большом экспериментальном материале, выполненном с использованием современных методов исследования. За исключением части 4-го вывода «у животных с ОСМА большинство клеток обнаружено в поврежденных областях мозга». Судя по экспериментальным данным – не большинство, а в «том числе» и в поврежденных областях мозга
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: Положение 1 - Экстракт из кермека Г мелина не обладает цитотоксическим эффектом, оказывает комплексное протекторное действие на астроциты и эндотелиоциты сосудов головного мозга и препятствует развитию окислительного стресса в нейронах in vitro, то есть, обладает антиоксидантными и нейропротекторными свойствами. 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 7.2 Выявляется ли тривияльным? 2) нет 7.3 Выявляется ли новым? 1) да; 7.4 Уровень для применения: 3) широкий 7.5 Доказано ли в статье? 1) да;	Положение 1 доказано с помощью применения различных методов исследования. Оно отражено в нескольких статьях и тезисах.
		Положение 2 - Введение экстракта из кермека Г мелина в дозировке 200 мг/кг/день в течение 28 суток крысам с ОСМА способствует	Положение 2 скорее доказано с помощью применения только одного метода когнитивных исследований. Оно отражено в нескольких статьях и тезисах.

	<p>нейровосстановлению после инсульта.</p> <p>7.1 Доказано ли положение?  2) скорее доказано;  7.2 Является ли тривиальным?  2) нет  7.3 Является ли новым?  1) да;  7.4 Уровень для применения:  3) широкий  7.5 Доказано ли в статье?  1) да;</p>	<p>По данному положению имеются следующие замечания:  Для более четкого доказательства эффективности применения препарата следовало бы использовать не только самый простой метод исследования когнитивных функций, но и другие более информативные методы (хотя бы два).</p>
	<p>Положение 3 - Комбинированная терапия экстрактом из кермека Гмелина и мезэнхимальными стволовыми клетками является более эффективным подходом по сравнению с монотерапией, так как улучшается исход инсульта и неврологических функций.</p> <p>7.1 Доказано ли положение?  2) скорее доказано;  7.2 Является ли тривиальным?  2) нет  7.3 Является ли новым?  1) да;  7.4 Уровень для применения:  3) узкий  7.5 Доказано ли в статье?  1) да;</p>	<p>Положение 3 скорее доказано на ограниченном материале. Оно отражено в некоторых статьях и тезисах.</p> <p>По данному положению имеются следующие замечания:  Не использован весь арсенал используемых в диссертационной работе методов для доказательства эффективности и правомерности применения МСК отдельно и в комбинации с экстрактом кермека Гмелина для лечения ишемического инсульта</p>
<p>8. Принципы достоверности Достоверность источников и представляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно подробно описана  1) да;</p>	<p>В работе применены современные и адекватные методы исследования. В основном методы хорошо и подробно описаны.  Однако имеются некоторые замечания:  - Нет указания, какой экстракт кермека Гмелина использован для исследований – собственного изготовления или аптечный препарат, его характеристика  - Для оценки пост инсультного состояния использование</p>



		<p>одного метода исследования когнитивных функций не совсем достаточно, для большей объективности необходимо было бы применить еще, например, исследование ориентации в пространстве или нервно-эмоционального поведения или в «открытом поле».</p> <p>– Нет данных о длине всей «Сужающейся дорожки» для изучения сенсорных свойств.</p> <p>- Нет сведений о способе и источнике получения фетальных тканей мозга (Абортивный материал, выкидыши, мертворождения? Какой срок внутриутробного развития? Сколько образцов было взято? Какая организация предоставила образцы?).</p> <p>- Подробно описана методика индукции ишемии мозга (подглава 3.7), которую следовало бы поместить в раздел «Методы», а не «Результаты», тем более, что ее осуществлял другой человек.</p> <p>Диссертантом использованы современные методы исследования для решения поставленных целей и задач</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>1) да;</p>	
	<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием:</p> <p>1) да;</p>	<p>Проведенная работа основана на экспериментальных исследованиях для проведения доклинических испытаний экстракта кермека Гмелина и комбинированной терапии с МСК</p>
	<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Важные утверждения подтверждены ссылками на современную, актуальную и достоверную научную литературу.</p>
	<p>8.5 Использованные источники литературы достаточно/не достаточно для литературного обзора</p>	<p>В диссертационной работе список использованной литературы содержит 210 источников, что является достаточным для литературного обзора.</p>

9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 9.3 Предложения для практики являются новыми? 2) частично новые (новыми являются 25-75%);		Качество академического письма: 1) высокое;	Данная работа является научным исследованием, в котором решаются теоретические задачи по перспективам использования МСК для лечения ишемического инсульта Диссертационная работа имеет практическое значение, так как демонстрирует на доклиническом уровне возможность и безопасность применения экстракта кермека Г мелина, как дополнительного средства в лечении последствий ишемического инсульта в качестве БАД. Предложения для практики являются частично новыми (75%), так как препарат экстракта кермека Г мелина в качестве противоязовспалительного и антиоксидантного средства уже используется Качество академического письма высокое, с некоторыми техническими недоработками. Например, разный размер абзацных отступов; рисунки представлены на английском языке, на русском языке и смешанные.
10.	Качество написания и оформления				

Решение официального рецензента:

1) присудить степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю;

Копии отзывов официальных рецензентов вручаются докторанту не позднее, чем за 5 (пять) рабочих дней до защиты диссертации.

**Официальный рецензент:**

Зав. лаб. Генетического мониторинга,  
Института генетики и физиологии  
КН МОН РК, к.б.н.

  
(подпись)



Черенченко О.Г.  
(ФИО)

