

ОТЗЫВ
официального рецензента на диссертационную работу
Задубенко Дениса Владимировича на тему «Влияние электромагнитных излучений видимого и
инфракрасного диапазонов на подвижность и ультраструктурную
организацию сперматозоидов человека », предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности
«8D05101 – Биология»

№ 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) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы); 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 (Наука о жизни и здоровье).	Диссертационная работа посвящена исследованию влияния электромагнитных излучений видимого и инфракрасного диапазонов на функциональное состояние сперматозоидов человека и разработке новых подходов к повышению эффективности вспомогательных репродуктивных технологий. Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки «Наука о жизни и здоровье», утвержденного Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан. Тематика работы напрямую связана с решением актуальных задач репродуктивной медицины и охраны репродуктивного здоровья населения, что соответствует государственным приоритетам в области здравоохранения и биомедицинских исследований. Особую значимость исследованию придает его направленность на изучение мужского фактора бесплодия, который является причиной или существенным компонентом почти половины случаев бесплодного брака.
2.	Важность для науки	Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта.	Диссертационная работа вносит существенный вклад в развитие биологии развития, клеточной

			биологии, репродуктивной медицины и биофизики клетки. Автором впервые проведено комплексное исследование влияния видимого и инфракрасного электромагнитного излучения на сперматозоиды человека с использованием современных методов оценки подвижности, ультраструктуры, митохондриальной активности и целостности генетического материала. Полученные результаты расширяют существующие представления о механизмах фотобиомодуляции в нефотосинтезирующих клетках и позволяют лучше понять процессы регуляции энергетического метаболизма мужских гамет. Особую научную ценность представляет определение энергетических параметров излучения, способных повышать подвижность сперматозоидов без увеличения уровня повреждения ДНК, а также установление возможной связи между воздействием электромагнитного излучения и изменением ультраструктурной организации митохондриального аппарата сперматозоидов.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности:	Диссертационная работа характеризуется высоким уровнем самостоятельности автора. Докторантом лично проведено обследование и анализ эякулята 957 мужчин из Казахстана и Узбекистана, выполнены спермограммы и морфологическая оценка сперматозоидов по критериям Крюгера, проведены иммунологические исследования с использованием смешанной антиглобулиновой реакции. Автор самостоятельно разработал и собрал экспериментальный прибор для
		<u>1) высокий;</u>	
		2) средний;	
		3) низкий;	
		4) самостоятельности нет.	

			фотобиомодуляции сперматозоидов, выполнил подбор режимов воздействия, провел CASA-анализ, подготовку образцов для трансмиссионной электронной микроскопии, конфокальной лазерной микроскопии и TUNEL-анализа. Существенным является и личный вклад автора в обработку результатов, их интерпретацию и статистический анализ. Объем выполненных исследований, комплекс использованных методов и уровень детализации полученных результатов свидетельствуют о высокой степени самостоятельности проведенной научной работы.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации:	Актуальность убедительно обоснована высокой распространенностью мужского фактора бесплодия и необходимостью поиска новых методов повышения эффективности ВРТ
		1) <u>обоснована;</u>	
		2) частично обоснована;	
		3) не обоснована.	Содержание диссертации полностью соответствует заявленной теме исследования и последовательно раскрывает все ее аспекты. Работа посвящена изучению влияния электромагнитных излучений видимого и инфракрасного диапазонов на подвижность и ультраструктурную организацию сперматозоидов человека. В диссертации представлены результаты анализа структуры нарушений сперматогенеза у мужчин с бесплодием, описание разработанного экспериментального устройства для генерации электромагнитного излучения, исследование влияния различных режимов облучения на подвижность
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	
		1) <u>отражает;</u>	
		2) частично отражает;	
		3) не отражает.	

			сперматозоидов, их митохондриальную активность, ультраструктурные характеристики и степень фрагментации ДНК. Все главы работы логически связаны между собой и направлены на решение поставленной цели и задач исследования. Полученные результаты непосредственно относятся к предмету исследования и позволяют всесторонне раскрыть заявленную тему диссертационной работы.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: <u>1) соответствуют;</u> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цель исследования логически вытекает из поставленной научной проблемы и направлена на изучение возможности применения электромагнитных излучений для улучшения функционального состояния сперматозоидов человека. Поставленные задачи последовательно раскрывают заявленную цель исследования и охватывают все основные этапы научной работы: от анализа структуры нарушений сперматогенеза и разработки экспериментального оборудования до оценки влияния различных режимов облучения на подвижность, ультраструктуру, митохондриальную активность и фрагментацию ДНК сперматозоидов.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: <u>1) полностью взаимосвязаны;</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Структура диссертации отличается логичностью и последовательностью. Все разделы взаимосвязаны между собой и формируют единый научный замысел. Полученные результаты закономерно приводят к сформулированным выводам и положениям, выносимым на защиту.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	Автором проведен анализ литературных данных, сформулированы гипотезы исследования и предложен новый подход к модулированию подвижности сперматозоидов посредством

		<u>1) критический анализ есть;</u>	воздействия ЭМИ различных диапазонов. Предложенные автором решения основаны на критическом анализе современных научных данных и подкреплены результатами собственных экспериментальных исследований.
		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?	Научная новизна диссертации не вызывает сомнений и подтверждается рядом оригинальных результатов. Впервые на материале крупной выборки мужчин из Центральной Азии проведен анализ структуры нарушений сперматогенеза и показано, что астенозооспермия является наиболее распространенной формой патоспермии среди бесплодных мужчин региона. Впервые описаны изменения ряда ультраструктурных маркеров сперматозоидов после воздействия электромагнитного излучения и получены данные о тенденции к повышению функциональной активности митохондриального аппарата.
		<u>1) полностью новые;</u>	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.2 Выводы диссертации являются новыми?	ыводы диссертационной работы обладают высокой степенью научной новизны и основаны на результатах оригинальных исследований, выполненных автором. Впервые для популяции бесплодных мужчин Центральной Азии проведен анализ структуры нарушений сперматогенеза на большой выборке пациентов (N=957), показавший преобладание астенозооспермии среди патологий эякулята. Автором разработан и апробирован лабораторный прототип устройства для воздействия электромагнитным излучением видимого и инфракрасного диапазонов на сперматозоиды
		<u>1) полностью новые;</u>	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	

			человека in vitro. Впервые проведена комплексная оценка влияния электромагнитного излучения различных длин волн на подвижность сперматозоидов, состояние митохондрий, ультраструктурную организацию клеток и целостность их генетического материала. Установлены параметры электромагнитного воздействия, обеспечивающие статистически значимое повышение подвижности сперматозоидов без увеличения индекса фрагментации ДНК. Получены новые данные о влиянии электромагнитного излучения на ультраструктурные характеристики сперматозоидов и митохондриальную активность мужских гамет. Совокупность полученных результатов позволяет считать выводы диссертации полностью новыми и имеющими существенное значение для развития репродуктивной биологии и медицины.
	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:		Автором разработан и апробирован оригинальный лабораторный прототип устройства для воздействия электромагнитным излучением видимого и инфракрасного диапазонов на сперматозоиды человека in vitro.
	<u>1) полностью новые;</u>		
	2) частично новые (новыми являются 25-75%);		Выполнена комплексная оценка воздействия электромагнитного излучения различных длин волн на подвижность сперматозоидов, ультраструктуру клеток, митохондриальную активность и степень фрагментации ДНК.
	3) не новые (новыми являются менее 25%).		Установлены режимы электромагнитного воздействия, обеспечивающие статистически значимое повышение подвижности сперматозоидов без увеличения генетических повреждений.

6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Основные выводы диссертации полностью основаны на результатах собственных экспериментальных исследований и подтверждены современными методами анализа. Для решения поставленных задач использован широкий спектр взаимодополняющих методик: CASA-анализ, трансмиссионная электронная микроскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, TUNEL-анализ, спектрофотометрические измерения параметров излучения. Статистическая обработка данных проведена с использованием адекватных методов анализа, включая критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона и точный критерий Фишера с поправкой Бенджамини–Хохберга. Полученные результаты являются воспроизводимыми, логически согласованными и позволяют считать сделанные выводы научно обоснованными.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет;	Положения, выносимые на защиту, сформулированы четко, логически вытекают из результатов исследования и полностью подтверждаются представленным экспериментальным материалом. Каждое из положений обладает научной новизной и имеет как фундаментальное, так и прикладное значение. Особенно важными представляются результаты, касающиеся выявления оптимальных параметров электромагнитного воздействия, обеспечивающих повышение подвижности сперматозоидов без увеличения уровня повреждения ДНК.

		3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	Положения имеют высокий потенциал применения в области репродуктивной медицины и дальнейших исследований по фотобиомодуляции клеток человека.
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) да; 2) нет.	Достоверность результатов обеспечивается корректным дизайном исследования, достаточным объемом экспериментального материала и использованием современных методов исследования. В работе использованы признанные международным научным сообществом методы оценки функционального состояния сперматозоидов, включая CASA, TUNEL-анализ, конфокальную и трансмиссионную электронную микроскопию. Литературный обзор выполнен на высоком уровне и включает современные публикации по проблемам

			мужского бесплодия, фотобиомодуляции, митохондриальной биологии и репродуктивной медицины.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	В работе использованы признанные международным научным сообществом методы оценки функционального состояния сперматозоидов, включая CASA, TUNEL-анализ, конфокальную и трансмиссионную электронную микроскопию. Статистическая обработка данных проведена с использованием адекватных методов анализа, включая критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона и точный критерий Фишера с поправкой Бенджамини–Хохберга.
		<u>1) да;</u>	
		2) нет.	
		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):	Теоретические выводы и выявленные закономерности подтверждены результатами собственных экспериментальных исследований, выполненных с использованием современных методов анализа, включая CASA, трансмиссионную электронную микроскопию, конфокальную лазерную микроскопию и TUNEL-анализ.
		<u>1) да;</u>	
		2) нет.	
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Использовано 238 литературных источников, что свидетельствует о глубокой проработке рассматриваемой проблемы. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о роли митохондриального метаболизма и фотобиомодуляции в регуляции клеточных функций.
		8.5 Использованные источники литературы <u>достаточны</u> для литературного обзора.	Использованные литературные источники достаточны, актуальны и обеспечивают всестороннее освещение современного состояния

			исследуемой проблемы. Литературный обзор основан на анализе 238 отечественных и зарубежных источников.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Полученные результаты могут быть использованы при совершенствовании протоколов вспомогательных репродуктивных технологий и подготовке сперматозоидов для программ ЭКО.
		<u>1) да;</u>	
		2) нет.	Работа обладает значительной практической ценностью. Полученные результаты создают научную основу для разработки новых методов повышения подвижности сперматозоидов у пациентов с астенозооспермией и могут быть использованы при совершенствовании технологий экстракорпорального оплодотворения. Предложенный подход имеет перспективы применения при подготовке сперматозоидов после криоконсервации, в программах отбора сперматозоидов для ИКСИ и ЭКО, а также в других направлениях репродуктивной биологии и биотехнологии. Практическая значимость исследования подтверждается созданием действующего лабораторного прототипа устройства и определением безопасных режимов воздействия электромагнитного излучения.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	
		1) да;	
		2) нет.	
		9.3 Предложения для практики являются новыми:	Полученные результаты могут быть использованы при совершенствовании протоколов вспомогательных репродуктивных технологий и подготовке сперматозоидов для программ ЭКО.
10.		<u>1) полностью новые;</u>	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		Качество академического письма:	

	Качество написания и оформления	<u>1) высокое;</u> 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Диссертация написана грамотным научным языком, отличается логичностью изложения материала и высоким уровнем академического стиля. Работа имеет четкую структуру, включает необходимое количество иллюстративного материала, таблиц и схем. Представленные данные изложены последовательно и доступны для восприятия. Оформление диссертации соответствует установленным требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание степени доктора философии (PhD).
11.	Замечания к диссертации	Для повышения прикладной значимости результатов перспективным является проведение дополнительных исследований на более широких выборках пациентов с различными формами нарушений сперматогенеза. Также представляет интерес дальнейшее изучение отдаленных эффектов воздействия ЭМИ на функциональные характеристики сперматозоидов после применения методов криоконсервации. Указанные замечания носят рекомендательный характер и не снижают научной ценности диссертационной работы.	
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)	Результаты диссертационного исследования прошли достаточную апробацию и отражены в 12 научных публикациях, включая статьи в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus, статьи в изданиях, рекомендованных КОКСНВО МНВО РК, а также материалы международных конференций. Публикации соответствуют тематике диссертации, отражают основные результаты исследования и свидетельствуют о высокой степени готовности работы к защите. Полученные результаты неоднократно докладывались на международных научных конференциях и получили положительную оценку научного сообщества.	
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертационная работа Задубенко Дениса Владимировича на тему «Влияние электромагнитных излучений видимого и инфракрасного диапазонов на подвижность и ультраструктурную организацию сперматозоидов человека» представляет собой завершенное самостоятельное научное исследование, содержащее новые научно обоснованные результаты, имеющие существенное значение для биологии, репродуктивной медицины и вспомогательных репродуктивных технологий.	

		По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности выводов и уровню выполнения работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD). Считаю возможным присудить Задубенко Денису Владимировичу степень доктора философии (PhD) по образовательной программе «8D05101 – Биология».
--	--	---

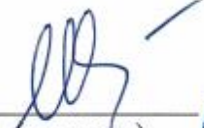
В отзывах официальные рецензенты указывают одно из следующих решений:

- 1) присудить степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю;
- 2) направить диссертацию на доработку (кроме случаев защиты диссертации в форме серии статей);
- 3) отказать в присуждении степени 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:

Ассоц. профессор, PhD,
Лаборатория Биоинженерии и
Регенеративной Медицины,
Центр Наук о жизни,
ЧУ «National Laboratory Astana»,
Назарбаев Университет


(подпись)



Сафарова Ю.И.