

**Письменный отзыв официального рецензента
на диссертационную работу Сабирова Ж.Б. на тему
«Обоснование критериев донозологических состояний у лиц, проживающих в экологически неблагоприятном регионе»
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) <u>Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета</u> 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан	Тема диссертационного исследования соответствует приоритетному направлению развития «Наука о жизни и здоровье», работа выполнена в рамках 2-х НТП МЗ РК на темы «Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья» (<i>шифр О. 0660</i>) и «Влияние экологических факторов на здоровье населения урбанизированных территорий» (<i>шифр О. 0520</i>).
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	Полученные результаты и выводы вносят существенный вклад в науку, а именно исследований по оценке влияния неблагоприятной экологической обстановки на первичные изменения клеточного уровня, проявления физиологических нарушений на уровне органов и систем у населения, проживающих в регионах нагрузки. В диссертационной работе раскрыта важность полученных результатов на уровне цитогенетических, цитоморфологических, метаболических исследований. Актуальность определяется выявлением донозологических предикторов риска развития нарушений, которые проявляются на уровне органов и систем, раскрыт механизм новообразующих атомных взаимосвязей химической нагрузки и патогенез первых признаков токсического повреждения клеток. Выделена шкала цитогенетического риска позволяющая категорировать уровни риска и прогнозировать развитие нарушений.

3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Уровень самостоятельности высокий, поскольку все выводы, анализ, расчеты, интерпретация результатов, лабораторные исследования и сбор материалов по цитогенетическим, цитоморфологическим и гематологическим показателям выполнены автором лично.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована. 4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает 4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	В современной науке широко освящен вопрос влияния неблагоприятных факторов среды на организм человека, однако данных о воздействии на организм и его начальных изменений в виде ответной реакции клеточной регуляции до проявлений физиологических нарушений, направленных на поиск предикторов экологозависимых заболеваний недостаточно и очень актуальны. Содержание работы отражает тему диссертации, а именно включает исследования микроэлементного статуса, гематологические, биохимические, цитоморфологические и цитогенетические исследования. Комплекс исследований позволил диссертанту обосновать критерии доонкологических состояний у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных регионах РК. Цель работы соответствует теме диссертации, и направлена на выявление биомаркеров ранних изменений в организме в условиях проживания в экологически неблагоприятном регионе.

		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует 	<p>Настоящая диссертационная работа обладает высокой степенью внутреннего единства, так как весь выполненный автором объем исследования подчинен достижению запланированных в диссертации цели и задачам.</p> <p>В первой главе автор раскрывает современное состояние проблемы, обосновывает ее актуальность. Выбор методов исследования соответствует поставленным задачам. Статистическая обработка данных подтверждает достоверность полученных выводов на материалах исследования микроэлементного статуса, гематологических, биохимических, цитоморфологических и цитогенетических методов.</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов 	<p>Автором осуществлено сравнение результатов исследования с литературными данными по поиску показателей ранних изменений на клеточном уровне. Показан новый взгляд на показатели срыва клеточного гомеостаза, механизм деструктивных процессов в клетках эпителия, дистрофии клетки и разрушения клеточной мембраны с моделью формирования хромосомных мутаций, при повышении уровня токсичных микроэлементов в окружающей среде.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Результат 1 – новый частично. Несмотря на то, что спектр лабораторных показателей является широким, в сравнительном аспекте различия по отдельным блокам изучались ранее, но проведенная комплексная оценка представляет научную новизну.</p> <p>Результат 2 – новый. Комплекс показателей, характеризующие ранние изменения клеточного гомеостаза представлен впервые, а именно тенденция изменения морфологической структуры клеток крови (<i>распространения признака пограничного состояния</i>), при нормальном состоянии основных показателей крови.</p> <p>Результат 3 – новый. Впервые представлен механизм патогенеза при повышении уровня токсичных микроэлементов, вызывающий деструктивные процессы в клетках эпителия, цитоморфологически проявляющиеся в</p>

			<p>виде вакуольной дистрофии клетки и разрушения клеточной мембраны.</p> <p>Результат 4 – новый. Представлена новая модель формирования хромосомных мутаций зависящий от уровня накопления токсичных микроэлементов и повышения цитоморфологических изменений в клетках организма лиц, проживающих в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой.</p> <p>Результат 5 – новый. Предложенные лабораторные показатели в качестве биоиндикаторов донозологических состояний являются уникальными, в том числе обоснованная диссертантом шкала цитогенетического риска.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) <u>не новые</u> (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Выводы диссертации являются полностью новыми.</p> <p>В 1-ом выводе дается новое виденье дисбаланса микроэлементов как пускового звена начальных изменений, при котором наблюдается взаимосвязь в паре «токсичный-эссенциальный» элемент, с последующим, не представленным ранние гематологическим, биохимическим, цитоморфологическим и цитогенетическим проявлением (выводы 2-4). В 5-ом выводе представлена новая шкала генетического риска. В 6-ом выводе впервые дан комплекс лабораторных показателей в качестве предикторов донозологических изменений.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые</u>; 2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%); 3) <u>не новые</u> (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Управленческие решения обоснованы и могут быть использованы в качестве базиса в медико-биологическом направлении, при проведении профилактических, диагностических и оздоровительных мероприятий в регионах экологической нагрузки.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/не 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>Все выводы основаны на статистических доказательствах. Оценка распределения основана на критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова; сравнительный анализ подтвержден критериями Стьюдента и Манна-Уитни;</p>

			причинно-следственные связи основаны на коэффициенте парной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена; регрессионный анализ подтверждён коэффициентом регрессии, коэффициентом Фишера и оценкой модели.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	
	на	7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано	Все положения выносимые на защиту доказаны: ✓ 1 положение основывается на выводах 1-5; ✓ 2 положение раскрыто в выводе 2; ✓ 3 положение обосновано в 3-м выводе; ✓ 4 положение обосновано на результатах 4-го вывода; ✓ 5 положение обосновано 6-м выводом.
		7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет	Все положения выносимые на защиту не тривиальны.
		7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет	Положение 1 – является частично новым, так как представлен широкий спектр лабораторных показателей в сравнительном аспекте. Положение 2 – является полностью новым в комплексе показателей, характеризующие сдвиги в срыве клеточной адаптации. Положение 3 – является полностью новым, поскольку впервые представлен механизм патогенеза, показывающих повышение уровня токсичных микроэлементов вызывающих деструктивные процессы в клетках эпителия, цитоморфологически проявляющиеся в виде вакуольной дистрофии клетки и разрушением клеточной мембраны. Положение 4 – является полностью новым, поскольку представлена новая модель формирования хромосомных мутаций, в зависимости от химического и биологического факторов. Положение 5 – является полностью новым, а именно в определении биондикаторов донозологических состояний.

		<p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u></p>	<p>Уровень применения для всех положений – широкий, который позволяет:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ использовать результаты в биомедицинских исследованиях в качестве индикаторов донозологических состояний; ✓ применить результаты в прогностических и диагностических целях для диагностики донозологических состояний; ✓ использовать результаты для планирования профилактических мероприятий.
		<p>7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 положение опубликовано в 2-х статьях: 1 – КОКСОН МОН РК, 1 – Scopus; ✓ 2 положение опубликовано в 2-х статьях: 1 – КОКСОН МОН РК, 1 – Scopus; ✓ 3 положение опубликовано в статье КОКСОН МОН РК; ✓ 4 положение опубликовано в 3 публикациях: 1- Scopus, 1- КОКСОН МОН РК, 1- в материалах конференции; ✓ 5 положение опубликовано в 2-х публикациях: 1 методическая рекомендация, 1 - в материалах конференции.
8.	<p>Принцип достоверности и Достоверность источников предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) <u>да</u>; 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: 1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Методология обоснована, все методы прописаны достаточно подробно, дизайн исследования построен верно, имеются критерии включения и исключения. Для решения поставленных задач используются цитогенетические, цитоморфологические, гематологические, биохимические, химико-аналитические и статистические методы исследования.</p> <p>Результаты получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки данных Statistica 10.0. Используются статистические методы, рекомендованные для биомедицинских исследований. Нормальность распределения оценивалось по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Сравнительный анализ между группами с нормальным распределением</p>

			<p>проводили методами параметрической статистики (<i>критерий Стьюдента для двух несвязанных групп</i>). Корреляционный анализ, для переменных с нормальным распределением проводили путем расчета коэффициента парной корреляции Пирсона.</p> <p>Сравнительный анализ для переменных с непараметрическим распределением проводили с оценкой критерия Манна-Уитни для двух несвязанных групп. Значимые отличия и оценку получаемых отклонений рассчитывались по методу χ^2. О корреляционных связях судили по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена.</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>1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности строго доказаны и подтверждены статистическими показателями и критериями значимости при сравнительном, корреляционном и регрессионном анализах.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Все утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу. В частности утверждение о роли дисбаланса микроэлементов в механизме нарушения целостности клеточных мембран, через запуск перекисного окисления липидов и снижение ферментов протекции мембран подтверждены и дополнены современной научной литературой.</p>
		<p>8.5 Используемые источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора</p>	<p>Обзор литературы включает в себя более 200 источников литературы, что достаточно для раскрытия актуальности и обоснованности проблемы.</p>
9	Принцип практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) <u>да</u>; 2) нет</p>	<p>Теоретическое значение заключается в новой схеме начальных этапов патогенеза, показывающей формирование ранних признаков изменения на клеточном и субклеточном уровнях.</p>

		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>В качестве практической значимости предложены показатели, способные выступать как биомаркеры донозологических изменений у лиц проживающих в неблагоприятном экологическом регионе, которые могут быть использованы в биомедицинских исследованиях, в том числе при разработке профилактических мероприятий.</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <p>1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Предложения для практики являются полностью новыми и заключается в сочетании комплекса показателей, которые можно считать биомаркерами донозологических состояний.</p>
10.	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <p>1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.</p>	<p>Диссертационная работа имеет классическое академическое изложение с соблюдением структуры, имеется вступление, где раскрыта актуальность проблемы, основная часть представлена методологией и собственными результатами исследования. Заключение позволяет оценить полученные результаты, в том числе есть подтверждение новизны и значимость исследования.</p> <p>Диссертант цитирует и дает ссылки на работы других авторов.</p> <p>Работа по содержанию может быть осознана научной аудиторией, имеет ясность и точность высказываний.</p>

Решение: Считаю, что диссертационная работа «Обоснование критериев донозологических состояний у лиц, проживающих в экологически неблагоприятном регионе» соответствует всем требованиям, а её автор Сабилов Жапбол Байжанович заслуживает ходатайство перед Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки РК о присуждении степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060700-Биология

Официальный рецензент
д.м.н., профессор, зав. кафедрой
общественного здоровья и эпидемиологии
НАО «Медицинский университет Астана»



Мусина Айман Ашевна

НАО «Медицинский университет Астана»
Заместитель Руководителя Управления HR НАО «МУА»

Контактная информация:

Некоммерческое акционерное общество, «Медицинский университет Астана»
Адрес: 010000, г. астана, Улица Бейбитшилик 49/А, Республика Казахстан
E-mail: corpsite@amu.kz, sit@amu.kz
Телефон: +7 700 153 9447

