ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Кенешевой Сабины Товекелқызы на тему «Влияние семиорганических соединений йода на патогенные микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD)по специальности «6D070100 – Биотехнология»

№ 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:	соответствует Исследования были проведены в рамках научно-исследовательских программ BR24992760, BR218004/0223, O.0776 и BR09458960 МНВО РК, Министерства Здравоохранения РК и Министерства индустрии и инфраструктурного развития РК Тема соответствует приоритетному направлению развития науки «Науки о жизни и здоровье»
		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 (указать направление).	
2.	Важность для науки	**Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта.**	Диссертация решает актуальную проблему преодоления множественной лекарственной устойчивости (MDR) патогенов. Раскрыты особенности транскриптомного

			ответа микроорганизмов на воздействие семиорганических комплексов йода с аминокислотами и установлен вклад органического лиганда в реализацию антимикробного и модулирующего эффектов соединений
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: **1) высокий;** 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	уровень самостоятельности высокий. Соискатель лично выполнила объем экспериментальных работ, систематизацию данных, используя современные подходы и оборудование полногеномный и транскриптомный анализ, а также выступает первым и/или корреспондирующим автором во всех 3 основных статьях серии.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: **1) обоснована;** 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Актуальность обусловлена необходимостью поиска альтернативных противоинфекционных средств и адъювантов антибиотикотерапии.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: **1) отражает;** 2) частично отражает; 3) не отражает.	Все разделы непосредственно касаются физико-химических и биологических свойств йодсодержащих комплексов аминокислот.

		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	Сформулированы 4 взаимосвязанные задачи, охватывающие путь от синтеза соединений до молекулярно-генетического анализа их действия.
		1) соответствуют;	
		2) частично соответствуют;	
		3) не соответствуют.	
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Структура работы выстроена логично: синтез координационных соединений иода с аминокислотами и другими солями, затем оценка in vitro активности полученных производных, далее модуляция резистентности штаммов бактерий и дифференциальная экспрессия генов, что связано со специальностью биотехнология
		1) полностью взаимосвязаны;	
		2) взаимосвязь частичная;	
		3) взаимосвязь отсутствует.	
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	Сравнение эффективности координационных комплексов соединений иода с аминокислотами (аланин, глицин, изолейцин) проведено с привлечением данных по международным стандартам CLSI и оценкой референсных геномов.
		1) критический анализ есть;	
		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?	получен ряд координационных соединений йода с аминокислотами и выявлен их
		1) полностью новые;	

		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	фазозависимый модулирующий эффект.
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.2 Выводы диссертации являются новыми?	Впервые установлена взаимосвязь между аминокислотным лигандом в комплексе и характером изменения транскриптомного профиля бактерий.
		1) полностью новые;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:	Впервые депонированы полногеномные последовательности MDR-штаммов *S. aureus* BAA-39 и *E. coli* BAA-196 для проведения РНК-seq анализа транскриптомного ответа микроорганизмов на воздействие семиорганических комплексов йода.
		1) полностью новые;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
6.	Обоснованность основных выводов	**Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах и достаточно хорошо обоснованы**	Выводы опираются на широкий спектр методов: рентгеноструктурного анализа, ИК-, УФ-спектроскопии, Термогравиометрическому анализа, полногеномное и РНК-секвенирование (PacBio, Ion Torrent), биоинформатический и статистический анализ (DESeq2, GraphPad Prism).
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	Положение 1 (Структурная организация и антимикробная активность КС-25, КС-33, КС-51, КС-270, КС-271)
		7.1 Доказано ли положение?	

		1) доказано;	Положение подтверждено спектральными данными, физико-химическими испытаниями и оценкой МИКТ в отношении MDR-штаммов в статьях 1, 2, 3. Положение 2 (Фазозависимая модуляция антибиотикочувствительности комплексами КС-270 и КС-271) Подтверждено экспериментами по диско-диффузионному методу в лаг- и лог-фазах роста (Biomedicines, Q1). Положение 3 (Влияние комплексов с аланином, глицином и изолейцином на профили экспрессии генов) Доказано методами транскриптомного анализа (RNA-seq) и выявлением ключевых метаболических путей (Microorganisms, Q2/Q1).
		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;	
		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.	

8.	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	Использованы международные протоколы CLSI, методы дифференциальной экспрессии генов и современные спектральные методы.
	Достоверность источников и предоставляемой информации	**1) да;**	
		2) нет.	
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	Применялись высокопроизводительное секвенирование, ПО SMRT Link, UGENE, DESeq2, Pathway Tools.
		1) да;	
		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):	Молекулярно-генетические гипотезы подтверждены экспериментальными транскриптомными и фенотипическими данными.
		1) да;	
		2) нет.	
		8.4 Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Утверждения опираются на авторитетные научные источники, как например 1. Laxminarayan, R. Antibiotic effectiveness: Balancing conservation against innovation. Science 2014, 345, 1299–1301. 2. Årdal, C.; Balasegaram, M.; Laxminarayan, R.; McAdams, D.;

			Outterson, K.; Rex, J.H.; Sumpradit, N. Antibiotic development— Economic, regulatory and societal challenges. Nat. Rev. Microbiol. 2020, 18, 267–274 3 Bush, K.; Courvalin, P.; Dantas, G.; Davies, J.; Eisenstein, B.; Huovinen, P.; Jacoby, G.A.; Kishony, R.; Kreiswirth, B.N.; Kutter, E.; et al. Tackling antibiotic resistance. Nat. Rev. Microbiol. 2011, 9, 894–896. 4. Liu, Y.; Jia, Y.; Yang, K.; Li, R.; Xiao, X.; Zhu, K.; Wang, Z. Metformin restores tetracyclines susceptibility against multidrug resistant bacteria. Adv. Sci. 2020, 7, 1902227.
		8.5 Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора.	Объем использованной литературы позволяет полно представить состояние проблемы.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Расширяет представления о роли аминокислотных лигандов в формировании биологического ответа соединений йода.
		1) да;	
		2) нет.	
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Полученные комплексы могут служить основой для разработки средств, преодолевающих антибиотикорезистентность.
		1) да;	

		2) нет.	
		9.3 Предложения для практики являются новыми:	Предложен новый подход к потенцированию действия клинических антибиотиков с использованием семиорганических соединений.
		1) полностью новые;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма:	Материал опубликован в рейтинговых журналах , академический стиль изложения четкий и корректный.
		1) высокое;	
		2) среднее;	
		3) ниже среднего;	
		4) низкое.	
11.	Замечания к диссертации	отсутствуют	
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)	[1] **Kenesheva, S. T.**, Turganbay, S., Jumagaziyeva, A. B., Askhatkyzy, G., Askarova, D. A., Azembayev, A. A., Ilin, A. I., Reva, O. N., & Karpenyuk, T. A. (2025). The Effect of Semiorganic IodineContaining Compounds on the Antibiotic Susceptibility of Pathogenic Microorganisms. Biomedicines, 13(8), 1790. https://doi.org/10.3390/biomedicines13081790. Q1 (JCR, Web of Science), Q1 (CiteScore, Scopus, 84-й процентиль) первый и корреспондирующий автор. Статья полностью посвящена антимикробной и модулирующей активности комплексов. [2] Turganbay, S., **Kenesheva, S. T.**, Jumagaziyeva, A. B., et al. (2024). Synthesis, physicochemical properties and antimicrobial activity of a di-aminopropionic acid hydrogen tri-iodide coordination compound. BMC Research Notes, 17, 384. https://doi.org/10.1186/s13104-024-07052-8. Q2 (JCR, Web of Science), Q2 (CiteScore, Scopus, 70-й процентиль) второй и корреспондирующий автор. Посвящена синтезу, физико-химическим свойствам и МИКТ комплексов. [3] **Kenesheva, S. T.**, Taukobong, S., Shilov, S. V., Kuznetsova, T. V., Jumagaziyeva, A. B., Karpenyuk, T. A., Reva, O. N., & Ilin, A. I. (2023). The Effect of Three Complexes of Iodine with Amino Acids on Gene Expression of Model Antibiotic Resistant Microorganisms *Escherichia coli* ATCC BAA- 196 and *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39. *Microorganisms*, 11(7), 1705.	

		https://doi.org/10.3390/microorganisms11071705. Q2 (JCR, Web of Science), Q1 (CiteScore, Scopus, 78-й процентиль) Посвящена исследованию влияния комплексов на экспрессию генов MDR-штаммов. Все 3 статьи на 100% соответствуют теме диссертационного исследования (требование «не менее 2/3 содержания» полностью соблюдено).
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	**1) присудить степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю** На основании оценки глубины опубликованных работ Кенешевой Сабиной Товекелқызы можно заключить, что уровень квалификации и полученных практических лабораторных навыков и владение фундаментальными знаниями и методами очень высокий, и соответствует всем требованиям Правил присуждения ученых степеней, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности «6D070100 – Биотехнология».

Официальный рецензент

НАО «Северо-Казахстанский университет имени М. Козыбаева»
PhD, профессор, главный научный сотрудник
Департамент науки и технологического развития
E-mail: daberillo@ku.edu.kz
Моб. Тел. +77071179674

Берилло Д.А.

Заверяю подпись Берилло Д.А.
Специалист HR-службы Ломатбекова М.О.