

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Бармак Сабырхан Мухитулы на тему «Разработка ПЦР тест-системы для типирования сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания», предоставления степеней доктор философии (PhD) по специальности «6D070100 – Биотехнология»

№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 (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)	Тема диссертации полностью соответствует направлению развития науки. Диссертационная работа проведена в рамках двух грантовых проектов: 1) Грантовый проект AP05131147 «Генотипирование патогенных микроорганизмов в пищевом сырье и продуктах питания, реализуемых на рынках и супермаркетах Республики Казахстан, разработка рекомендаций для снижения риска заболеваемости детей дошкольного и школьного возраста» (2018-2020гг) 2) Проект «Жас ғалым» №AP15473285 «Изучение распространенности и генетического разнообразия сальмонелл в южных регионах Казахстана» (2022-2024 гг.)
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта/не раскрыта</u>	Диссертация Бармак Сабырхан Мухитулы является квалифицированным научным исследованием, которое вносит существенный вклад в науку, ее важность раскрыта и отражена в результатах работ, проведенных автором, по обобщению разнотенных данных по биотехнологическим характеристикам, подбор и синтез праймеров, оптимизация и постановка ПЦР, ПЦР-РВ, RAPD-ПЦР, анализ и определение нуклеотидной последовательности с помощью NGS технологии. В данной работе впервые в Казахстане для молекулярной диагностики сальмонеллеза разработаны тест-системы на основе классической ПЦР и ПЦР РВ для выявления <i>S. enterica</i> и его распространённых серотипов <i>S. Enteritidis</i>, <i>S. Typhimurium</i> и <i>S. Virchow</i>, что позволяет высокой диагностической эффективностью выявлять и типировать возбудителей сальмонеллы.

3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u>; 2) <u>Средний</u>; 3) <u>Низкий</u>; 4) Самостоятельности нет	Уровень самостоятельности автора его личный вклад в проведенные исследования расценивается как высокий. Диссертационная работа выполнена автором самостоятельно, под руководством научных консультантов. Диссертантом проведен анализ литературных данных, выполнены лабораторные эксперименты, разработаны и оптимизированы методики постановки молекулярно-генетических анализов, самостоятельно проанализированы и обработаны полученные результаты, сделаны выводы и сформулированы предложения. Об уровне самостоятельности можно судить по 16 опубликованным работам, из которых 2 статьи в издании, индексируемом в базе данных Web of Science или Scopus с ненулевым импакт-фактором; 4 статьи в републиканских научных журналах, включенных в перечень КОКСНВО МНВО РК, 1 статья в издании, индексируемом в базе данных РИНЦ, 7 тезисов в материалах международных конференций, проведенных в Швейцарии, России и Республике Казахстан. По результатам работ получены 2 патента на полезную модель.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u>; 2) <u>Частично обоснована</u>; 3) <u>Не обоснована</u>.	Диссертационная работа Бармак Сабырхан Мухитулы посвящена использованию разработанных ПЦР-тест-систем для анализа клинических материалов, выделенных от больных детей и пищевого сырья, продуктов питания, контаминированных <i>S. enterica</i> и типами <i>S. Enteritidis</i>, <i>S. Typhimurium</i> и <i>S. Virchow</i>. В этой связи актуальность выполненных автором диссертационных работ, сомнений не вызывает.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u>; 2) <u>Частично отражает</u>; 3) <u>Не отражает</u>	В рецензируемой диссертации содержание целиком и полностью отражает ее тему. Диссертация состоит из введения, трех разделов, заключения, выводы, списка литературы и приложений. Во введении обосновано излагается актуальность работы; приведены цель, задачи, объект, предмет и методы исследования; сформулированы научная новизна, практическая значимость; основные положения, выносимые на защиту; указана связь с научно-исследовательскими проектами и апробация работы. Первый раздел посвящен обзору современного состояния использования разных методов тест-систем для выявления и типирования сальмонелл. Во втором разделе подробно описаны методы получения и исследования специфичности, чувствительности и диагностической эффективности ПЦР тест-систем для выявления и типирования сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания.

		Третий раздел посвящен отработке, оптимизации и разработке технологии получения и по использованию ПЦР для типирования сальмонелл и его серотипов. В приложении приведен Акт внедрения результатов диссертационной работы, патенты, Пакет нормативно-технической документации, Рекомендация по использованию ПЦР для типирования сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания и Производственное испытание «Тест-системы для выявления <i>Salmonella enterica</i> методом ПЦР в режиме реального времени.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Целью диссертационной работы является создание ПЦР тест-систем для типирования сальмонелл в клиническом материале, а также в пищевом сырье и продуктах питания, реализуемых в Республике Казахстан. Цель и задачи работы, представленные в диссертационной работе, целиком и полностью соответствуют теме.
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Все разделы диссертационной работы логически взаимосвязаны между собой. Диссертационная работа представляет собой логически взаимосвязанный и завершённый научный труд, обладающий внутренним единством: сформулированные цель и задачи исследования, нашли последовательное теоретическое и методологическое решения, заключающиеся в выборе объектов исследования, разработке способа получения тест-систем для выявления сальмонелл.
	4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	В ходе проведения научно-исследовательской работы: проведен аналитический обзор литературы и патентных исследований. Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями, критический анализ есть. Доказательная база очень высока, так как полученные результаты доступны для понимания за счет наглядного материала и иллюстраций, имеющихся в работе. Каждый результат и вывод диссертации тщательно проанализирован и проинтерпретирован в сравнении с описанными мировыми и полученными собственными данными.
5.	Принцип научной новизны	Научные результаты и положения являются полностью новыми. По результатам проведенных диссертантом теоретических и экспериментальных работ разработан пакет нормативно-технической документации (НТД): Стандарт организации, инструкция по изготовлению и контролю, наставление по применению «Тест-система для выявления <i>Salmonella enterica</i> методом ПЦР в режиме реального времени». Установлен полный геном казахстанского штамма QazSL-4 S. 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%)

		enterica, изолированный из филе курицы, который в результате работы был депонирован в базу данных NCBI GenBank.	
	5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью</u> новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Выводы диссертации являются полностью новыми и вытекают из результатов, полученных с применением микробиологических, биохимических и молекулярно-генетических методов, рекомендованных ВОЗ и новейших методов молекулярной биологии, и отвечают требованиям Правил присуждения ученых степеней и выносятся на публичную защиту впервые.	
	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью</u> новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются полностью новыми и обоснованными.	
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах, достоверность которых подтверждена экспериментально. Выводы, приведенные в работе, составлены в результате экспериментальных и молекулярно-генетических исследований. Это не противоречит основным теоретическим и практическим закономерностям в генетики и биотехнологии.	
7.	Основные положения, выносимые на защиту	На защиту вынесено 4 положения: 1. Созданы ПЦР тест-системы, позволяющие быстро обнаруживать <i>S. enterica</i> и идентифицировать серотипы <i>S. Enteritidis</i>, <i>S. Typhimurium</i> и <i>S. Virchow</i> в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания. 2. Показана высокая специфичность, чувствительность и диагностическая эффективность ПЦР тест-систем для выявления и типирования сальмонелл. 3. Распространенность и генетическая гетерогенность серотипов сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания в Казахстане. 4. Высокая диагностическая эффективность разработанных ПЦР тест-систем позволило сформулировать рекомендации по раннему обнаружению сальмонелл. Разработанный комплект нормативно-технической документации открывают путь к внедрению препарата в	

	7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u>	производство. 7.1 Все четыре основных положения, вынесенных на защиту доказаны экспериментально, с применением молекулярно-генетических микробиологических, биохимических и других методов исследования: По всем защищаемым положениям имеются опубликованные работы в журналах. 7.2 Элементы тривиальности в диссертационной работе отсутствуют. Все методы исследования, положения и особенности изученных процессов рассматривались не упрощенно, а с позиции современных знаний в области генетики и биотехнологии. 7.3 Основные положения, выносимые на защиту, являются новыми и являются результатом детального анализа экспериментальных данных. Ранее подобные положения и результаты исследований по теме диссертации не были кем-либо описаны в литературе. 7.4 Уровень для применения оценивается как средний, так как область применения является здравоохранительные учреждения и диагностические лаборатории. 7.5 Все 4 положения, выносимые на защиту, доказаны публикациями в периодических изданиях. На основании полученных экспериментальных данных диссертантом опубликовано 16 работ.
8.	Принцип достоверности источников и предоставляемой информации 8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u> 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) <u>нет</u>	Выбор методологии обоснован, и методология достаточно подробно описана. Выбор методологии определен задачами и конечной целью работы; примененные методы адекватны и подробно изложены в соответствующем разделе. Результаты диссертационной работы получены с использованием современных микробиологических и молекулярно-генетических методов в соответствии с рекомендациями ВОЗ, а также методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий и биоинформатики.

	8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u>	Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием.
	8.4 Важные утверждения <u>подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</u> ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.
	8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора	Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора. Список использованных источников включает 248 наименований, из них 214 на английском языке. Количественная доля публикаций, опубликованных за последний десять лет, в перечне литературы составляет 39,5%.
9	Принцип практической ценности	Диссертация имеет теоретическое значение , так как в ходе работы накоплен огромный арсенал знаний об особенностях сальмонелл и его место в эволюции и трансмиссии, методы разных диагностических тест-систем, выделение ДНК и определение нуклеотидной последовательности.
	9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u>	Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике, в научной работе диссертанта исследован молекулярно-генетические характеристики изолятов, распространенность и генетическая гетерогенность серотипов сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питаниях Казахстана и показана возможность использования разработанных ПЦР-тест-систем для анализа клинических материалов, выделенных от больных детей и пищевого сырья, продуктов питания, контаминированных <i>S. enterica</i> и типами <i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i> <i>S. Virchow</i> .
	9.3 Предложения для практики 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%)	Предложения для практики являются полностью новыми

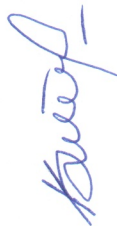
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического письма высокое. Диссертационная работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, текст научной работы изложен технически грамотно научным языком.
-----	--	---	--

Диссертационная работа Бармак Сабырхан Мухитулы на тему «Разработка ПЦР тест-системы для типирования сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания», выполнена в полном объеме, высоким уровнем и соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертационным работам PhD, имеет новизну, актуальность и заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по образовательной программе «6D070100 – Биотехнология».

Официальный рецензент:

Зав. лабораторией технологии культивирования микроорганизмов
НИИ проблем биологической безопасности,
кандидат биологических наук, профессор

Булатов Е.А.



Заверяю подпись к.б.н., профессора Е.А. Булатова

Главный ученый секретарь
«13» июня 2024 г.

С. Садикалиева



Адрес РГП на ПХП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Министерства здравоохранения Республики Казахстан: 080409, Республика Казахстан, Жамбылская область, Кордайский район, пгт Гвардейский, ул. Б. Момышулы, 15.