

«8D051 – Биологиялық және сабақтас ғылымдары» бағытындағы («6D061300-Геоботаника», «8D05108-Геоботаника», «8D05102-Биомедицина» мамандықтары тобы) «8D05102-Биомедицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін Есенбекова Арайлым Есенбекқызының  
«Қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардың жүрек-қан тамырлары асқынуларының биомаркері ретінде микроРНК экспрессиясын және тотығу стресінің статусын зерттеу» тақырыбында жазылған  
Диссертациялық жұмысына

**Ресми рецензенттің жазбаша пікірі**

р/н №	Критерийлер	Критерийлер сәйкестігі	Ресми рецензенттің ұстанымы
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	<p>1.1 Ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі:</p> <p>1) Диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірі);</p> <p><b>2) Диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауы)</b></p> <p>3) Диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету)</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың тақырыбы «5. Өмір және денсаулық туралы ғылым. 5.7. Медицина және биология саласындағы молекулярлық-генетикалық және мультиомдық зерттеулер» ғылымды дамытудың басым және мамандандырылған бағыттарына сәйкес келеді.</p> <p>А.Е. Есенбекованың диссертациялық жұмысы басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған. Халықаралық жоба бойынша 2019 ж. 25 қарашадағы Гранада Университетінің ғылымды қолдау үшін қаржыландырған жобасы негізінде (Project of Proper Plan 25.11.2019), Эженио Родригес Паскуаль қорының зерттеу жобасының гранты (Call 2021 (ERP-2021)) мен «Қалыпты қартаю және остеопороз» биомедициналық зерттеулер орталығы желісінің (CIBERfes (CB16-10-00238, ISCIII, Spain)) гранттық қаржыландыру жобасы бойынша «Мексиканың Халиско штатындағы ересек науқастардағы II типті қант диабетінің асқынуларының биомаркерлері мен болжаушысы ретінде айналымдағы микроРНК және тотығу-тотықсыздану күйін анықтау» тақырыбындағы жоба бойынша орындалған.</p>
2.	Ғылымға маңыздылығы	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін <b>қосады</b> /қоспайды, ал оның маңыздылығы <b>ашылған</b> /ашылмаған.	Зерттеу жұмысы ғылымның дамуына елеулі үлес қосады. Диссертацияның құрылымы, тақырыптық-мазмұндық желісі жүйелі және ғылыми-теориялық тұрғыдан дәлелді және практикалық тұрғыдан да өзекті мәселелерді шешуге бағытталған. Зерттеуде қол жеткізген тұжырымдамалар мен қорытындылар нақтылығымен, ғылыми көзқарастың тиянақтылығымен маңызды болып табылады.

3.	Өзі жазу принципі	<p>Өзі жазу деңгейі:</p> <p><b>1) жоғары;</b></p> <p>2) орташа;</p> <p>3) төмен;</p> <p>өзі жазбаған</p>	<p>Ізденуші диссертациялық жұмыстың барлық бөлімдерін өзі орындаған. Өзі жазу деңгейі жоғары екендігі байқалады.</p> <p>А.Е.Есенбекова зерттеулерге негізделген бірқатар маңызды және жаңа нәтижелерге қол жеткізген. Диссертант диссертациялық жұмысты орындау барысында эксперименттік зерттеулер, алғашқы мәліметтерді статистикалық өңдеу, алынған нәтижелерді түсіндіру негізінде қорғауға ұсынылған ережелерді негіздеп, дәлелдеген. Зерттеу нәтижелері бойынша жарыққа шыққан мақаланың бірінші авторымен жұмысқа бірдей үлес қосқан.</p>
4	Ішкі бірлік принципі	<p>4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі:</p> <p><b>1) негізделген;</b></p> <p>2) жартылай негізделген;</p> <p>3) негізделмеген.</p>	<p>Диссертациядағы зерттеу жұмыстары физиологиялық, биохимиялық және эпигенетикалық деңгейде қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардың жүрек-қан тамырлары асқынуларының биомаркерлері зерттелген. Диссертация өзектілігі толықтай дәлелденіп, негізделген.</p>
		<p>4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды</p> <p><b>1) айқындайды;</b></p> <p>2) жартылай айқындайды;</p> <p>3) айқындамайды</p>	<p>Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды. Диссертациялық жұмыс микроРНҚ экспрессиясын, тотығу стресінің күйін және қабыну процесін жан-жақты зерттеуге, сондай-ақ олардың қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардағы жүрек-қан тамырлары асқынуларының биомаркерлері ретіндегі рөлін анықтауға арналған.</p> <p>Зерттеу материалдары мен әдістері бөлімінде тотығу - тотықсыздану күйін бағалау үшін флуоресцентті спектроскопия, спектрофотометрия, УФ-Спектрофотометрия әдістерін қолданып, анықтаған. Салыстырмалы микроРНҚ-ның экспрессия деңгейін анықтаудағы нақты уақыттағы ПТР әдісінің және қан плазмасынан цитокиндердің концентрациясын зерттеу үшін иммунды-ферменттік талдау әдістерінің хаттамасы жазылған. Алынған тұжырымдамалар диссертациялық жұмыстың алға қойған мақсат-міндеттеріне толықтай сәйкес келеді. Жоғарыда айтылған диссертациялық жұмыстың мазмұны тақырыпқа сәйкес айқындалған.</p>
		<p>4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді:</p> <p><b>1) сәйкес келеді;</b></p> <p>2) жартылай сәйкес келеді;</p> <p>3) сәйкес келмейді</p>	<p>Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді. Мақсаты нақты және түсінікті тұжырымдалған. Диссертация мазмұны берілген тақырыппен тікелей байланысты. Орындалған тапсырмалар мақсатқа жетудің дәйекті алгоритмі болып табылады.</p> <p>Ізденуші докторлық диссертацияны орындау барысында төмендегідей мақсат қойған: Қант диабетінің 2-типі бар науқастарда жүрек-қан тамырлары асқынуларының жаңа</p>



			<p>диагностикалық маркерлері ретінде микроРНК экспрессиясын, тотығу стресі және қабыну көрсеткіштерін зерттеу.</p> <p>Осы мақсатқа жету барысында алға төмендегідей міндеттер қойылған:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардың қанындағы биохимиялық көрсеткіштерді (HbA1c, глюкоза, инсулин, HOMA-IR индексі, жалпы холестерин, триглицерид) салыстырмалы талдау;</li> <li>2. Қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардың қан плазмасындағы hsa-miR-21-5p және hsa-miR-126-5p салыстырмалы экспрессиясының деңгейін анықтау;</li> <li>3. Науқастардың қанындағы тотығу зақымдануының маркерлерін және эндогендік антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің көрсеткіштерін талдау арқылы тотығу-тотықсыздану күйін бағалау;</li> <li>4. Қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардың қан плазмасындағы қабыну маркерлерінің (ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-18 және TNF-<math>\alpha</math>) спектрін анықтап, тотығу-тотықсыздану маркерлері, қабыну көрсеткіштері мен микроРНК салыстырмалы экспрессиясы деңгейі арасындағы корреляцияны талдау;</li> <li>5. Зерттеу топтарындағы қант диабетінің 2-типі және оның қан тамырлы асқынуларының болуымен байланысты маркерлердің диагностикалық мәнін анықтау. Алға қойған мақсат-міндеттерін қоса алғанда, ізденушінің диссертациялық жұмысы тақырыбына сәйкес келеді.</li> </ol>
		<p>4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен құрылысы логикалық байланысқан:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b><u>толық байланысқан;</u></b></li> <li>2) жартылай байланысқан;</li> <li>3) байланыс жоқ</li> </ol>	<p>Диссертацияның барлық бөлімдері логикалық тұрғыда толығымен өзара байланысқан. Диссертация айқын ішкі тұтастығымен ерекшеленеді. Барлық тараулар бір-бірімен тығыз байланысты. Қорытынды зерттеу жұмыстары барысында алынған мәліметтермен дәйекті түрде баяндалған.</p>
		<p>4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (қағидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b><u>сыни талдау бар;</u></b></li> <li>2) талдау жартылай жүргізілген;</li> <li>3) талдау өз пікірін емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген</li> </ol>	<p>Автор ұсынған жаңа шешімдер, қағидаттар мен әдістер барлық кезеңдердегі белгілі шешімдермен салыстырылған және бағаланған. Барлық бастапқы деректер статистикалық түрде өңделген, сондықтан қорытынды мен тұжырымдар сенімді фактілер негізінде жасалған.</p>

5	Ғылыми жаңашылдық принципі	<p>5.1 Ғылыми нәтижелер мен қағидаттар жаңа болып табыла ма?</p> <p>1) <b>толығымен жаңа;</b></p> <p>2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болыптабылады);</p> <p>3) жаңа емес (25% кем жаңа болыптабылады)</p>	<p>Ізденуші ұсынған тұжырымдар мен қағидаттар өзекті, сәйкесінше ғылыми нәтижелері де толығымен жаңа болып табылады. Алғаш рет жүрек-қан тамырлары асқынулары жоқ және асқынулары бар 2-типті қант диабеті диагнозы қойылған Мексика тұрғындарының биоматериалына мультимикстік зерттеулер жүргізілген.</p>
		<p>5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа болып табыла ма?</p> <p>1) <b>толығымен жаңа;</b></p> <p>2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады);</p> <p>3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)</p>	<p>Ұсынылған тұжырымдар толығымен жаңа болып табылады, өйткені 2-типті қант диабетінің асқынуларын болжауға қолданылатын биомаркерлердің болжамдық мәнін бағалайтын ROC қисығындағы талдауы бойынша hsa-miR-21-5p, СОД, ИЛ-6, ЛАТ және hsa-miR-21-5p, СОД, АОРР мәндері классикалық диагностикалық моделдерге (глюкоза, HbA1c және HOMA-IR) ұқсас және жоғары АUC мәндерін көрсеткен.</p>
		<p>5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе?</p> <p>1) <b>толығымен жаңа;</b></p> <p>2) жартылай жаңа (25-75% жаңа болып табылады);</p> <p>3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)</p>	<p>Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері толығымен жаңа және негізделген. Қолданылған тәсілдер бірегей нәтижелерге қол жеткізуге мүмкіндік береді.</p>
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	<p>Барлық қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде <b>негізделген</b>/негізделмеген (qualitative research және өнертану және гуманитарлық бағыттары бойынша)</p>	<p>Алынған зерттеу нәтижелері қолданылған өңдеулерге сараптама жүргізуге бірден-бір мүмкіншілік береді және осы мәселелерге арналған ізденістердің теориялық негізін толықтыра түсті. Барлық қорытындылар толығымен ғылыми тұрғыдан дәлелдемелерде негізделген.</p>
7.	Қорғауға шығарылған негізгі қағидаттар	<p>Әр қағидат бойынша келесі сұрақтарға жауап беру қажет:</p> <p>7.1 Қағидат дәлелденді ме?</p> <p>1) <b>дәлелденді;</b></p> <p>2) шамамен дәлелденді;</p> <p>3) шамамен дәлелденбеді;</p> <p>4) дәлелденбеді</p> <p>7.2 Тривиалды ма?</p> <p>1) ия;</p> <p>2) <b>жоқ</b></p>	<p>Бірінші шығарылған қағида: бақылау тобында, қан тамырларының асқынуларынсыз және асқынулары бар ҚД2Т ауыратын науқастар қанындағы биохимиялық корсеткіштерін (HbA1c, глюкоза, HOMA-IR индексі) салыстырмалы талдауда айырмашылықтары көрсетілген, жаңа, кеңінен қолданылатын және мақалада дәлелденген.</p> <p>Екінші шығарылған қағида: қан тамырларының асқынуларынсыз және асқынулары бар ҚД2Т ауыратын науқастарда болжамды биомаркер ретінде микроРНК салыстырмалы экспрессия деңгейі талданып, дәлелденген, жаңа, кеңінен қолданылатын және мақалада</p>

		<p>7.3 Жаңа ма?  <b>1) ия;</b>  2) жоқ</p> <p>7.4 Қолдану деңгейі:  1) тар;  2) орташа;  <b>3) кең</b></p> <p>7.5 Мақалада дәлелденген бе?  <b>1) ия;</b>  2) жоқ</p>	<p>дәлелденген.</p> <p>Үшінші шығарылған қағида бойынша: бақылау, қан тамырларының асқынуларынсыз және асқынулары бар ҚД2Т ауыратын науқастар тобындағы тотығу-тотықсыздану жағдайы бір-бірінен ерекшелігі дәлелденген, жаңа, кеңінен қолданылады, мақалада дәлелденген.</p> <p>Төртінші шығарылған қағида бойынша: қан плазмасындағы қабынумен байланысты ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-10, TNF-<math>\alpha</math> көрсеткіштерінде бақылау, қан тамырларының асқынуларынсыз және асқынулары бар ҚД2Т ауыратын науқастар тобында айырмашылық анықталып, алынған нәтижелерге корреляциялық талдау дәлелденген, жаңа, кеңінен қолданылады, мақалада дәлелденген.</p> <p>Бесінші шығарылған қағида бойынша: ҚД2Т патогенезі және қан тамырлары асқынуларының пайда болуымен байланысты hsa-miR-21-5p, СОД, ЛАТ және ИЛ-6 көрсеткіштерін болжамдық маркерлер ретінде қарастыру ұсынылған және дәлелденген, жаңа, кеңінен қолданылады, мақалада дәлелденген.</p>
8	Дәйектілік принципі Дереккөздер мен ұсынылған акпараттың дәйектілігі	<p>8.1 Әдістеменің таңдауы - негізделген немесе әдіснама нақты жазылған  <b>1) ия;</b>  2) жоқ</p>	<p>Әдістемені таңдау негізделген және тиісті тарауда жеткілікті егжей-тегжейлі сипатталған. Зерттеудің биохимиялық, эпигенетикалық иммуноферменттік әдістері дұрыс және жоғары деңгейде қолданылған.</p>
		<p>8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған:  <b>1) ия;</b>  2) жоқ</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың нәтижелері ғылыми зерттеудің заманауи әдістерін және компьютерлік технологияларды қолдану арқылы деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістерін қолдану арқылы алынды. Алынған мәліметтерді статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics for MacOS, 20.0 нұсқасы арқылы жүргізілген.</p>



	<p>8.2 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар бойынша даярлау бағыттары үшін нәтижелер педагогикалық эксперимент негізінде дәлелденеді):</p> <p>1) <b>ия;</b> 2) жоқ</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың теориялық қорытындылары, модельдері, анықталған өзара байланыстары және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған. ҚД2Т ауыратын асқынулары бар және асқынулары жоқ науқастарда микроРНК-ның екі түрінің салыстырмалы экспрессиясының деңгейі туралы, тотығу-тотықсыздану күйі сондай-ақ қабыну маркерлерінің спектрі, олардың концентрациялары арасындағы корреляциялар туралы қорытындылар зерттеулердің жеткілікті көлемімен расталған. Практикалық ұсыныстар жұмыс мазмұнын толық ашады және алынған нәтижелер дәлелдемелермен келтірілген.</p>
	<p>8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен <b>расталған</b> / ішінара расталған / расталмаған</p>	<p>Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған. Қолданылған әдебиеттердің көбі Scopus базасына кіретін журналдардан тұрады сондай-ақ, басым көпшілігі жаңа әдебиеттер болып табылады.</p>
	<p>8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға <b>жеткілікті</b>/жеткіліксіз</p>	<p>Ізденуші диссертациялық жұмыс жазу кезінде 236 әдебиет дереккөздеріне сүйенген. Әдебиеттер тізімі сапасы жағынан да, саны жағынан да әдеби шолуға жеткілікті болып табылады.</p>
	<p>9.1 Диссертацияның теориялық маңызы бар:</p> <p>1) <b>ия;</b> 2) жоқ</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың қанағаттанарлық теориялық мәні бар. Теориялық негіз бойынша зерттеу жұмысының нәтижелерін жоғары оқу орнында студенттер мен магистранттарға докторанттарға арнайы және теориялық курстарда өтетін материал ретінде пайдалануға болады.</p>
	<p>9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары:</p> <p>1) <b>ия;</b> 2) жоқ</p>	<p>Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары. Бұл қант диабетінің 2-типіннің дамуындағы профилактикалық медицинаның тиімділігін, сондай-ақ асқыну қаупі бар науқастарды емдеу мен бақылаудың оңтайлы хаттамаларын әзірлеуге көмектеседі.</p>
	<p>9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа болып табылады?</p> <p>1) толығымен жаңа; 2) <b>жартылай жаңа (25-75% жаңа болыптабылады);</b> 3) жаңа емес (25% кем жаңа болып табылады)</p>	<p>Зерттеу жұмыстары көрсеткендей, hsa-miR-21-5p, СОД, ЛАТ және ИЛ-6 көрсеткіштері ҚД2Т асқынуларының пайда болуында болжамдық маркерлер ретінде қарастыру ұсынылған. Сонымен қатар, hsa-miR-21-5p және hsa-miR-126-5p, ГПО және АОРР деңгейлерімен бірге болашақ зерттеулерде қантaмырлары асқынуларының дамуының маркерлері ретінде қарастырылуы керек екені анықталған.</p>

10.	Жазу және ресімдеу сапасы	Академиялық жазу сапасы: <b>1) жоғары;</b> 2) орташа; 3) орташадан төмен; төмен.	Қорыта келе, А.Е. Есенбекова «Қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардың жүрек-қан тамырлары асқынуларының биомаркері ретінде микроРНҚ экспрессиясын және тотығу стресінің статусын зерттеу» тақырыбында жазылған диссертациялық жұмысы тақырыбының өзектілігі, зерттеу көлемі, мәліметтерінің ғылыми жаңалығы жағынан Қазақстан Республикасының Ғылым және жоғары білім министрлігінің Білім және ғылым саласында сапаны қамтамасыз ету комитетінің «Ғылым дәрежелерді беру ережелеріне» байланысты «8D05102-Биомедицина мамандығы бойынша Философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуге арналған диссертация талаптарына сәйкес келеді.
-----	---------------------------	--	---

«8D051 – Биологиялық және сабақтас ғылымдары» бағытындағы («6D061300-Геоботаника», «8D05108-Геоботаника», «8D05102-Биомедицина» мамандықтары тобы) «8D05102-Биомедицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін Есенбекова Арайлым Есенбекқызының «Қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардың жүрек-қан тамырлары асқынуларының биомаркері ретінде микроРНҚ экспрессиясын және тотығу стресінің статусын зерттеу» тақырыбында дайындалған диссертациялық жұмысы ғылыми тұрғыда дәлелденген жаңа нәтижелерге ие, толық аяқталған жұмыс. Ізденуші Есенбекова Арайлым Есенбекқызы «8D05102-Биомедицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми атағына лайық деп санаймын.

**Ресми рецензент**

**Биология ғылымдарының кандидаты,**

**Қазақ Ұлттық қыздар педагогикалық университеті,**

**Биология кафедрасының қауымдастырылған профессоры**

*Handwritten signature*

Қолы **Маматаева А.Т.**  
 Подпись \_\_\_\_\_  
 Растаймын: «Қазақ ұлттық қыздар педагогикалық университеті» КөАҚ HR қызметі  
 Заверено: НАО «Казакский национальный женский педагогический университет» HR служба

