

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Гаршина Александра Андреевича на тему «Влияние воздействия хлорорганических пестицидов на генетический статус населения в Алматинской области», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «8D05104 - Генетика»

№ 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 государственными программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, из финансируемого(ой) 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 «Влияние воздействия хлорорганических пестицидов на генетический статус населения в Алматинской области» соответствует направлениям государственных программ, указанных в аннотационной работе докторанта. Диссертация выполнена в рамках проектов: 1) BR05236379 “Комплексная оценка воздействия неутилизованных и запрещенных к использованию пестицидов на генетический статус и здоровье населения Алматинской области” (указаны в опубликованных статьях) 2) AP09260631 “Изучение полиморфизма генов антиоксидантной защиты и иммунного ответа у людей длительное время подвергавшихся пестицидному загрязнению” (указаны в опубликованных статьях). Диссертационная работа соответствует приоритетному направлению развития науки, по специальности «8D05104 - Генетика», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан.
2.	Важность для науки	Работа вносит /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	Данная работа вносит существенный вклад в биологическую науку, предлагая новый подход к оценке риска воздействия пестицидов на человека с учетом широкого спектра индивидуальных характеристик. Важность работы обоснована анализом негативных

		последствий применения и хранения пестицидов, их влияния на экологическое равновесие и здоровье населения. Работа акцентирует внимание на необходимости более строгого регулирования содержания пестицидов и совершенствования методов оценки рисков, что способствует разработке эффективных стратегий для минимизации их негативного воздействия на окружающую среду и здоровье человека.	
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Диссертация демонстрирует высокий уровень самостоятельности соискателя и умение анализировать данные по основной теме. Автор принимал активное участие на всех этапах научной работы: от постановки целей, задач, концептуализации до формулирования выводов. В рамках исследования проведен сбор биоматериала, выделение ДНК, анализ однонуклеотидного полиморфизма, а также выполнена первичная и статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов, разработан метод индивидуальной оценки рисков. Исходя из вышесказанного очевидно, что вклад диссертанта в данную работу значимый.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Актуальность диссертационного исследования обоснована серьезной экологической и санитарной проблемой, связанной с загрязнением окружающей среды стойкими органическими загрязнителями (СОЗ) и их воздействием на здоровье человека. Данные мониторинга свидетельствуют о масштабности проблемы: тысячи тонн бесхозных пестицидов, длительное время разлагаясь в почве, загрязняли экосистемы и могли негативно влиять на население. Несмотря на запрет использования многих токсичных соединений, продукты их распада продолжают

		представлять опасность, накапливаясь в растениях, животных и пищевых продуктах. Существующие методы оценки рисков основаны на среднестатистических данных, что не учитывает индивидуальные особенности человека. В связи с этим в работе предложен новый подход, позволяющий более точно оценивать степень воздействия пестицидов, что делает исследование востребованным как с научной, так и с практической точки зрения.
	4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) отражает; 2) частично отражает; 3) не отражает.	Содержание диссертации в полной мере отражает заявленную тему исследования, так как в ней представлен детальный анализ индивидуальных показателей оценки риска воздействия пестицидов на здоровье человека. В работе предложен метод расчета индивидуального риска с учетом широкого спектра характеристик, включая сравнение фактического суточного потребления (EDI) (продукты растительного и животного происхождения) с допустимым (ADI) для различных типов пестицидов. Проведенная оценка показала, что наиболее значимыми факторами, влияющими на здоровье, являются избыток пестицидов в продуктах питания и состояние системы детоксикации ксенобиотиков, что подтверждено коэффициентами влияния и статистическими тестами. Кроме того, анализ выявил значимые факторы риска мутаций, включая уровень загрязнения пищевых продуктов, курение и функциональное состояние системы репарации ДНК, что подтверждает важность индивидуального подхода к оценке пестицидного загрязнения.

	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цель и задачи работы сформулированы в соответствии с темой диссертации. Экспериментальные задачи выполнены. Результаты исследований опубликованы: 3 статьи в международных журналах входящих в базы Web of Science или Scopus и относящихся к Q1 квартилю (Ecotoxicology and Environmental Safety, IF-6.2, 95% процентиль), 2 статьи Q1 в Toxics (IF-4.3, 53% процентиль), 3 статьи опубликованы в отечественных изданиях; 3 тезисов международных конференций, 1 методическое пособие.
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Каждое из основных положений, выносимых на защиту, доказано и логично вытекает из проведенного анализа. Показано, что применяемый объект и методика исследований являются эффективными при изучении влияния воздействия хлорорганических пестицидов на генетический статус населения.
	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; 4) анализ отсутствует.	В диссертации проведен критический анализ существующих методов оценки риска воздействия пестицидов, выявлены их недостатки, а предложенные автором решения обоснованы с учетом индивидуальных особенностей человека, что делает их более точными и актуальными для оценки реальной угрозы здоровью.
	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Научные результаты и положения диссертации в основном являются новыми (75%), поскольку в работе проведен комплексный анализ влияния пестицидов на здоровье человека с применением современных молекулярно-генетических, статистических и индивидуализированных подходов к оценке рисков.
5.	Принцип научной новизны	

		Впервые выявлены достоверные корреляции между содержанием пестицидов в конкретных продуктах питания и частотой хромосомных aberrаций, а также предложена усовершенствованная методика расчета индивидуального риска с учетом широкого спектра персональных характеристик. Однако около 25% использованных методов, включая цитогенетический анализ, основаны на ранее известных подходах, хотя их применение в сочетании с новыми методиками позволило получить более точные и обоснованные результаты.
	5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Выводы, представленные в диссертации, являются новыми и значимыми, поскольку они основаны на комплексном анализе, который учитывает как традиционные, так и новые подходы. Особенно выделяется новый метод расчета индивидуального риска воздействия пестицидов с учетом широкого спектра индивидуальных характеристик, а также выявленные корреляции между уровнем загрязнения продуктов питания и частотой хромосомных aberrаций. Кроме того, анализ рисков, связанный с долгосрочными и краткосрочными последствиями воздействия пестицидов, позволяет более точно оценить угрозу для здоровья населения, что подтверждает оригинальность и новизну выводов исследования.
	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Материалы, представленные в диссертационной работе Гаршина Александра Андреевича, репрезентативны и достоверны. Решения, являются частично новыми и обоснованными.

6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны/не 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).	Все основные выводы основаны с научной точки зрения доказательствах, на примере опубликованных статей.
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; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) да;	Первое положение: выносимое на защиту, положение о установлении уровня хромосомных аберраций в селах с загрязнением пестицидами: доказано; не является тривиальным, является новым, в ходе исследования установлены значимые различия в уровнях хромосомных аберраций между загрязненными и контрольными селами; уровень для применения широкий, данные могут быть использованы для экологического мониторинга и оценки рисков на больших территориях. Второе положение: Данное положение о повышение частоты мутантных аллелей для генов, участвующих в биотрансформации пестицидов: доказано, не является тривиальным, является новым, имеет широкий уровень применения. Третье положение: Оценка краткосрочных и долгосрочных рисков для здоровья в загрязненных

	2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	территориях: доказано; не тривиальное, является новым анализом риска для здоровья, основываясь на данных о загрязнении хлорорганическими пестицидами; уровень для применения широкий, методика исследования может быть применена для других регионов с аналогичной проблемой загрязнения. Четвертое положение: Корреляционный анализ зависимости между хромосомными аберрациями и содержанием пестицидов в продуктах питания: доказано; не тривиальное, является новым, обнаружена новая зависимость между пестицидами в продуктах питания и хромосомными аберрациями; уровень для применения широкий, можно использовать для мониторинга загрязнения продуктов и здоровья населения в различных странах. Пятое положение: Оценка индивидуальных показателей для расчета риска для здоровья: доказано; не тривиальное, является ли новым, предложена новая методика индивидуальной оценки риска с учетом персональных характеристик, уровень для применения широкий, поскольку методика применима для оценки рисков на индивидуальном уровне, с учетом множества факторов, таких как питание, вредные привычки и состояние здоровья. Все положения, выносимые на защиту, доказаны с использованием данных, опубликованных в высокорейтинговых научных журналах. Результаты работы основываются на методах, поддержанных авторитетными научными публикациями, что подтверждает их достоверность и обоснованность.
--	--	--

8.	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	Таким образом, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как эксперименты выполнены на современном оборудовании с использованием проверенных методик и известных наборов реактивов. Статистические расчеты выполнены на должном уровне.
	Достоверность источников и предоставляемой информации	1) <u>да</u>; 2) нет.	
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	В диссертационной работе для исследования генотоксического и токсического эффекта длительного воздействия пестицидного загрязнения пищевой цепи человека использовались современные научные методы и методики. В качестве основного материала для анализа была использована ДНК, выделенная из клеток периферической крови. Для оценки генетических изменений применялись методы полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (RFLP), что позволило выявить специфические изменения в генетическом материале. Для оценки хромосомных aberrаций использовался анализ кариограммы методом культивирования лимфоцитов периферической крови человека. Полногеномное микрочиповое генотипирование позволило исследовать полиморфизм генов, участвующих в биотрансформации пестицидов, а биоинформатический анализ был использован для обработки и интерпретации полученных генетических данных. Для оценки взаимосвязи между загрязнением и генетическими повреждениями был проведен ранговый корреляционный анализ Спирмена, что позволило
		1) <u>да</u> ;	
		2) нет.	

		выявить зависимости между частотой хромосомных aberrаций и содержанием пестицидов в продуктах питания. Также в работе применялся метод анкетирования для получения данных о пищевых привычках, хронических заболеваниях и вредных привычках у исследуемых, что помогло учесть индивидуальные особенности при расчете рисков. Для когортного анализа рисков использовался метод расчета суточного потребления (EDI), а метод множественной регрессии применялся для оценки индивидуальных рисков, учитывая влияние различных факторов, таких как уровень загрязнения пестицидами, курение и состояние системы репарации ДНК.
	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, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием.
	1) <u>да</u>; 2) нет.	
	8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Все важные утверждения в диссертационной работе подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу, что обеспечивает обоснованность и достоверность представленных результатов.
	8.5 Использованные источники литературы <u>достаточно</u>/не достаточно для литературного обзора.	В работе Гаршина А.А.. представлено достаточное и адекватное теоретические обоснование по изучаемым в диссертации теоретическим вопросам, включающее анализ литературных источников последних лет.

9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u>; 2) нет. 9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u>; 2) нет.	Результаты, полученные в ходе исследования, имеют большую теоретическую и практическую значимость, поскольку предлагают методику более детального анализа медицинских и генетических рисков загрязнения пестицидами с учетом индивидуальных особенностей и образа жизни, а также может усовершенствовать методологию оценки риска загрязнителей и выделение наиболее уязвимых групп населения.
		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Предложения для практики являются частично новыми, поскольку включают методику анализа рисков загрязнения пестицидами с учетом широкого спектра индивидуальных физиологических особенностей и образа жизни.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u>; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического письма высокое.
11.	Замечания к диссертации	Особых замечаний по диссертации нет. Все основные положения работы подтверждены результатами исследования и научными источниками. Однако, есть несколько не сильно значимых, но исправимых замечаний, которые могут быть учтены в дальнейшем: 1. Требуется более подробное объяснение адаптации использованных методов, таких как полногеномное генотипирование и биоинформатический анализ, для лучшего понимания их применения в контексте исследования. 2. В будущем можно дополнительно указать на ограничения исследования, связанные с выбором исследуемых регионов, и обсудить возможность расширения выборки на другие регионы для	

		повышения обоснованности выводов.
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)	Эти замечания не влияют на общую значимость и научную ценность работы и могут быть легко исправлены. Научный уровень статей докторанта по теме исследования высоко оценивается. Результаты работы были представлены на международных конференциях, таких как 46-й и 47-й Конгрессы FEBS, а также на Международном научном форуме в Алматы. Докторант опубликовал 10 научных работ, включая 3 статьи в журналах с высоким импакт-фактором (1-2 кварталы в Web of Science), что свидетельствует о значительном научном вкладе и высоком уровне представленных результатов.
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	присудить степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю

На основании вышеизложенного, я считаю работу Гаршина Александра Андреевича, на тему: «Влияние воздействия хлорорганических пестицидов на генетический статус населения в Алмагинской области», соответствует всем требованиям и правилам присуждения ученых степеней, и ее автор заслуживает присвоения требуемой степени доктора философии (PhD) по специальности «8D05104 - Генетика».

Официальный рецензент:

НАО «Медицинский Университет Семей»,
Доктор медицинских наук, профессор РК,
заслуженный профессор Shymane University (Япония),

Чайжунусова Н.Ж.

