

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу

Жантлеуовой Айши Канатовны на тему «Исследование воздействия непарализующих молекул ботулина на нервную функцию», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе «8D05109 – Нейронаука»

№ 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: <u>1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);</u> 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); <u>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u>	Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки - Наука о жизни и здоровье, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан. Диссертация выполнена в рамках ПЦФ № BR27198099 «Развитие интегративных научных исследований по нейронауке» (Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан).
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	Работа вносит значительный вклад в науку и имеет важное значение для практики. Полученные в ходе работы результаты могут быть

			использованы для дальнейшего изучения потенциала непарализующего ботулотоксина el-iBoNT в лечении болевых синдромов, а также в перспективе позволят создать новую лекарственную молекулу для лечения хронических болевых синдромов у людей.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: <u>1) высокий;</u> 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Уровень самостоятельности данной работы считаю высоким.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: <u>1) обоснована;</u> 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Актуальность диссертационной работы полностью обоснована. Показаны медико-социальное значение хронической боли и потребность в разработке новых подходов к ее лечению. Диссертантом доказано, что использование современного метода реинжиниринга белков SpyCatcher–SpyTag для создания нового непарализующего ботулотоксина открывает новые возможности для эффективного контроля хронических болевых состояний.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	Содержание диссертации в полной мере отражает тему

		<u>1) отражает;</u>	диссертации и защищаемые положения.
		2) частично отражает;	
		3) не отражает.	
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	В диссертации четко сформулированы цель и задачи исследования, которые хорошо структурированы, логически обоснованы и полностью соответствуют теме диссертации.
		<u>1) соответствуют;</u>	
		2) частично соответствуют;	
		3) не соответствуют.	Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: диссертации логически взаимосвязаны.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	
		<u>1) полностью взаимосвязаны;</u>	
		2) взаимосвязь частичная;	В работе проведено сравнение новой не парализующей ботулинической молекулы eI-iBoNT с известным нативным ботулиническим нейротоксином BoNT/A; приводится критический анализ, сравнивающий парализующие и антиноцицептивные свойства обеих молекул.
		3) взаимосвязь отсутствует.	
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	
		<u>1) критический анализ есть;</u>	
		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?	Впервые изучена способность нового нейротоксина влиять на механическую и температурную гиперчувствительность на животных моделях боли - хронической мигрени и болевой диабетической периферической
		<u>1) полностью новые;</u>	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	

			нейропатии.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми?	Выводы диссертации основаны на всестороннем анализе полученных результатов, касаются только собственных результатов исследований и являются полностью новыми.
		<u>1) полностью новые;</u>	
		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. Предложенная в работе непарализующая молекула ботулинического нейротоксина el-iBoNT может найти широкое применение в медицине, поскольку, в результате генетической трансформации нежелательные эффекты, свойственные нативной молекуле, а также ограничивающий фактор для применения в больших дозах были устранены.
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:	
		<u>1) полностью новые;</u>	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы <u>основаны</u> /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 закономерно вытекают из полученных результатов экспериментальных исследований, базируются на весомых с научной точки зрения теоретических и практических данных, хорошо обоснованы и сформулированы.

7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	Основные положения, выносимые на защиту, доказаны экспериментально и подтверждены результатами выполненных исследований. 1. Получен элонгированный ботулинический нейротоксин типа А с изопептидной связью методом рекомбинатного синтеза с хроматографической очисткой. Положение доказано; не является тривиальным, является новым; уровень применения широкий, подтверждено данными публикации. 2. Показана пониженная паралитическая эффективность el-iBoNT при внутримышечном введении в больших дозах. Положение доказано; не является тривиальным, является новым; уровень применения широкий, подтверждено данными публикации. 3. Продемонстрирована эффективность el-iBoNT в терапии боли на модели хронической мигрени. Положение доказано; не является тривиальным,
		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;	
		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.	

			является новым; уровень применения широкий, подтверждено данными публикации. 4. Показана эффективность терапии боли el-iBoNT на модели болевой диабетической периферической нейропатии. Положение доказано; не является тривиальным, является новым; уровень применения широкий, подтверждено данными публикации.
8.	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	Выбор методологии исследования тщательно обоснован, используемые методы исследования подробно описаны в соответствующей главе диссертации.
	Достоверность источников и предоставляемой информации	1) да;	
		2) нет.	Все результаты диссертационной работы были получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий статистического анализа данных.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	
		1) да;	
		2) нет.	
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным	Поскольку данная диссертационная работа имеет

		исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):	экспериментальный характер, выявленные взаимосвязи и закономерности обоснованы и подтверждены результатами исследований, достоверность которых подтверждена тщательной статистической обработкой материала.
		1) да;	
		2) нет.	
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Основные постулаты диссертанта подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.
		8.5 Использованные источники литературы <u>достаточны</u> /не достаточны для литературного обзора.	Автором диссертации подготовлен большой обзор научной литературы по теме исследования (использован 181 источник).
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Проведена оценка антиноцицептивных свойств новой непарализующей молекулы el-iBoNT. В результате были выявлены ее отличительные и сходные с нативной молекулой характеристики, что открывает возможность дальнейшего изучения созданной молекулы в лечении широкого спектра болевых синдромов, при которых нежелательно паралитическое действие токсина.
		1) да;	
		2) нет.	

		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Практическая значимость диссертационной работы заключается в доклинической оценке эффективности нового анальгетика для дальнейшего потенциального его использования в качестве длительно действующего обезболивающего препарата у людей, страдающих хроническими болевыми синдромами.
		<u>1) да;</u>	
		2) нет.	
		9.3 Предложения для практики являются новыми:	Предложен новый подход к контролю хронических болевых состояний с использованием современных методов реинжиниринга белков.
		<u>1) полностью новые;</u>	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма:	Качество академического письма – высокое. Диссертация написана грамотным, научным языком, доступным профессиональным стилем.
		<u>1) высокое;</u>	
		2) среднее;	
		3) ниже среднего;	
		4) низкое.	
11.	Замечания к диссертации	Замечаний нет.	
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	Результаты работы нашли отражение в 10 печатных работах, в том числе: 2 статьи в международных рецензируемых журналах с импакт-фактором, индексируемых в Scopus и/или Web of Science – 1 статья опубликована в научном журнале, имеющим импакт-фактор по данным JCR 0.882 (Q1, 82%), 2-ая статья в журнале, имеющим импакт-фактор по данным JCR 1.382 (Q1, 90%); 3 статьи в изданиях, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки (КОКСОН) МНВО РК, 5 тезисов в материалах международных конференций.	

	исследования)	
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертационная работа Жантлеуовой Айши Канатовны «Исследование воздействия непарализующих молекул ботулина на нервную функцию», представленная на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе «8D05109 – Нейронаука», соответствует требованиям Правил присуждения степеней. На основании изложенного предлагаю присудить Жантлеуовой Айше Канатовне степень доктора философии (PhD).

Официальный рецензент:

**врач-цефалголог Университетской
клиники головной боли, доктор
медицинских наук (Москва, Россия)**



Осипова В.В.