

«8D051 – Биологиялық және сабақтаc ғылымдары» бағытындағы («6D061300-Г саботаника», «8D05108-Г саботаника», «8D05102-Биомедицина» мамандықтары тобы) «8D05102-Биомедицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесіне іздену үшін ұсынылған Есенбекова Арайлым Есенбекқызының «Қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардың жүрек-қан тамырлары аяқуының биомаркері ретінде микроРНК экспрессиясын және тотығу стрессінің статусын зерттеу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына ресми рецензенттің

### СЫН-ШҚІРҰ

Р/н №	Критерийлер	Критерийлер сәйкестігі	Ресми рецензенттің ұстанымы
1.	<p>Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы</p>	<p>1.1 Ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі:</p> <p>1) Диссертация қаржыландырылатын бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірі):</p> <p>2) <b>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 жұмыс Гранادا Университетінің ғылымды қолдау үшін қаржыландырылған (Project of Project Plan 25.11.2019) жобасы, Эженно Родригес Паскуаль қорының зерттеу гранты (Call 2021 (ERP-2021)), «Қалыпты картаю және остеопороз» биомедициналық зерттеулер орталығы желісінің гранты негізінде (CIBERfes (CV16-10-00238, ISCIII, Spain)) «Detemination of Circulating MicroRNAs and Redox Status as Biomarkers and Predictors of Severity of Type II Diabetes Mellitus in Adult Patients from the State of Jalisco, Mexico» жобасы бойынша «Жасушааралық байланыс 101 СТС» зертханасында орындалған (Гранада қ., Испания).</p>
2.	<p>Ғылымға маңыздылығы</p>	<p>Жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады/қоспайды, ал оның маңыздылығы ашылған/ашылмаған.</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың ғылымның дамуына елеулі үлес қосады және кіріспе мен әдебиетке шолу бөлімдерінде оның маңыздылығы айқын қарастырылған.</p> <p>Зерттеуде алынған биомаркерлер аяқуы қауіпін болжай алады және онтайлы терапияны таңдауға көмектеседі. Зерттеу жұмысы биология, биохимия, эндокринология, молекулалық биология физиология ғылымдарына елеулі үлес қосады.</p>
3.	<p>Өзі жазу</p>	<p>Өзі жазу деңгейі:</p>	<p>Ізденушінің дербестік деңгейі жоғары.</p>

принципи	<p><b>1) жоғары;</b>  2) орташа;  3) төмен;  4) өзі жазбаған</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың барлық бөлімдері бір-бірімен логикалық байланысқан. Эдобиеттерді талдау, зерттеу жұмыстары барысында алынған мәліметтерді статистикалық өңдеу және интерпретациялау, мақаланың шығарылуы ізденушінің өзімен толық орындалғандығы ешқандай күмән келтірмейді.</p>
4. Ішкі Бірлік принципі	<p>4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі:</p> <p><b>1) негізделген;</b>  2) жартылай негізделген;  3) негізделмеген.</p> <p>4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды  <b>1) айқындайды;</b>  2) жартылай айқындайды;  3) айқындамайды</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың өзектілігі мен бүтінгі күнгі маңыздылығы жан-жақты айқындалып, негізделген. ҚДТТ пайда болуы клиникада диагноз қойылғанға дейін 4-7 жыл бұрын пайда болады, ал эндотелий жасушаларына созылмалы гипергликемияның ұзақ әсер етуі эндотелий дисфункциясын тудырып, кейіннен гликемиялық бақылауға қарамастан, ҚДТТ асқынұларының жетекші себептерінің бірі болып саналады. Науқастардың шамамен 75% жүрек-қан тамырлар аурулары, соның ішінде жүректің ишемиялық ауруы, инсулыт және перифериялық артерия аурулардың салдарынан қайтыс болады Науқастарда қандағы глюкозаның жоғары деңгейі туындаған жағдайдың өзінде, ауру барысы симптомсыз түрде жүреді, бұл өз кезегінде диагноз қоюды қиындатады. Диагностикалау үшін қолданылатын клиникалық көрсеткіштер спецификалық емес болғандықтан, ауруды диагностикалау мен болжау үшін айналымдағы маркерлерді іздеу қажеттілігі туындайды. Аурудың үдеуіне қатысатын биомаркерлерді анықтау және пайдалану патологиялық процестерді дәлірек анықтауға мүмкіндік береді. Бұл зерттеу ҚДТТ даму үрдісінде тамырлы асқынұлардың алдын алудың жана әдістерін іздеуге мүмкіндік береді.</p> <p>Зерттеу жұмысының мазмұны диссертация тақырыбын және қорғауға ұсынылған қағидаларды толық айқындайды.</p>

	<p>4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келді:  <b>1) сәйкес келді;</b>  2) жартылай сәйкес келді;  3) сәйкес келмейді</p>	<p>Ізленушінің диссертациялық жұмыстың алта қойған мақсат-мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес және қойылған міндеттер толығымен орындалды.</p>
	<p>4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен құрылысы логикалық байланысқан:  <b>1) толық байланысқан;</b>  2) жартылай байланысқан;  3) байланыс жоқ</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың барлық құрылымдық бөлімдері қойылған міндеттері шешуге негізделген және бір-бірімен логикалық тұрғыдан байланысқан.</p>
	<p>4.5 Автор ұсынған жана шешімдер (қағидағтар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған:  <b>1) сыни талдау бар;</b>  2) талдау жартылай жүргізілген;  3) талдау өз пікірін емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген</p>	<p>Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалардың дәлелденген және талданған. Басқа да шетелдік ғылыми еңбектермен салыстырылып бағаланған.</p>
<p>5. Ғылыми жаңашылдық принципі</p>	<p>5.1 Ғылыми нәтижелер мен қағидағтар жана болып табыла ма?  1) толығымен жана;  <b>2) жартылай жана (25-75% жана болып табылады);</b>  3) жана емес (25% кем жана болып табылады)</p> <p>5.2 Диссертацияның қорытындылары жана болып табыла ма?  <b>1) толығымен жана;</b>  2) жартылай жана (25-75% жана болып табылады);  3) жана емес (25% кем жана болып табылады)</p> <p>5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жана және негізделген бе?  1) толығымен жана;  <b>2) жартылай жана (25-75% жана болып табылады);</b>  3) жана емес (25% кем жана болып табылады)</p>	<p>Диссертациялық жұмыстың ғылыми нәтижелері жартылай жана болып табылады. Осындай мазмұнда басқа популяцияларда зерттеу жұмыстары жүргізілген. Алайда, бұл жұмысқа ешқандай кері әсерін тигізбейді.</p> <p>Диссертация қорытындысы толық жана екендігі халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдары, отандық, шетелдік ғылыми басылымдарда, Web of science және Scopus деректер базасына кіретін басылымдарда мақалаларының болуы дәлелдейді.</p> <p>Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жартылай жана және мақсат-міндеттеріне сәйкес айқындалады. Зерттеу жұмысы барысында қазіргі замануи молекулалық-биохимиялық әдістерді қолданған.</p>

6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	Барлық қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде <b>негізделген/негізделмеген</b> (qualitative research және өнертану және гуманитарлық бағыттары бойынша)	Зерттеу жұмысының нәтижелерінен алынған барлық негізгі қағидалар сенімді және негізделген.
7.	Қорғауға шығарылған негізгі қағидалар	<p>Әр қағида бойынша келесі сұрақтарға жауап беру қажет:</p> <p>7.1 Қағида дәлелденді ме?  <b>1) дәлелденді;</b>  2) шамамен дәлелденді;  3) шамамен дәлелденбеді;  4) дәлелденбеді</p> <p>7.2 Тривиалды ма?  1) ия;  <b>2) жоқ</b></p> <p>7.3 Жана 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>Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар:</p> <p>1. Бақылау тобында, қан тамырларының асқинуларының және асқинулары бар ҚДТ ауыратын науқастар қанындағы биохимиялық көрсеткіштерін (HbA1c, глюкоза, HOMA-IR индексі) салыстырмалы талдауда айырмашылықтар көрсетті;</p> <p>2. Қан тамырларының асқинуларының және асқинулары бар ҚДТ ауыратын науқастарда болжамды биомаркер ретінде микроРНК салыстырмалы экспрессия деңгейі талданды;</p> <p>3. Бақылау, қан тамырларының асқинуларының және асқинулары бар ҚДТ ауыратын науқастар тобындағы тотығу-тотықсыздану жағдайы бір-бірінен ерекшеленеді;</p> <p>4. Қан плазмасындағы қабынумен байланысты ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-10, TNF-<math>\alpha</math> көрсеткіштерінде бақылау, қан тамырларының асқинуларының және асқинулары бар ҚДТ ауыратын науқастар тобында айырмашылық анықталып, алынған нәтижелерге корреляциялық талдау жасалынды;</p> <p>5. ҚДТ патогенезі және қан тамырлары асқинуларының пайда болуымен байланысты hsa-miR-21-5p, СОД, ДАТ және ИЛ-6 көрсеткіштерін болжамдық маркерлер ретінде қарастыру ұсынылды.</p> <p>Қорғауға ұсынылған қағидалар дәлелденген, тривиалды емес, жана, қолдану аясы кең, осы зерттеу жұмысы бойынша жарияланған мақалада көрсетілген. Зерттеу жұмысының нәтижелері 20 ғылыми еңбекте жарияланған, оның ішінде Scopus және Web of science деректер базасына кіретін шетелдік Antioxidants IF-7.675, Q1; Oxidative Medicine and Cellular Longevity, IF-</p>

		6.543, Q2: Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences Q3 журналында жалпы саны 4 макала; ҚР ҒЖБМ ҒЖБСҚК ұсынған басшылықтарда - 3 макала; шет ел және халықаралық-республикалық конференция материалдары жинақтарында - 13 тезис жарық көрген.
8.	Дәйектілік принципі Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі	Колданылған әдістер зерттеу міндеттеріне толықтай негізделген және сәйкесінше «Зерттеу материалдары мен әдістері» бөлімінде сипатталған.
	8.1 Әдістеменің таңдауы - негізделген немесе әдіснама нақты жазылған 1) ия; 2) жоқ	Алынған мәліметтерге статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics for MacOS, 25.0 нұсқасында (WPSS Ltd., Суррей, Великобритания) жүргізілген, GraphPad Prism 6 бағдарламасының нұсқасының көмегімен графиктер тұрғызылған (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA).
	8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған: 1) ия; 2) жоқ	Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған. Деректер статистикалық өңдеуден өткізілген соң зерттеу нәтижелерінің дұрыстығына күмәндануға мүмкіндік бермейді.
	8.4 Манызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен <b>расталған</b> / ішінара расталған / расталмаған	Ізденушінің барлық манызды тұжырымдары дәлелденген басқа отандық және шетелдік ғылыми әдебиеттерге сілтеме жасалған.
	8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әлеби шолуға <b>жеткілікті/жеткіліксіз</b>	Диссертациялық жұмыста 236 әдебиеттер тізіміне сілтеме жасалған, бұл әлеби шолуға жеткілікті.
9	Практикалық құндылық принципі	Диссертацияның теориялық манызы бар. Қант диабетімен ауыратын науқастар диабеттік ретинопатия, нейропатия және атеросклероз сияқты асқынудардың қаупін азайту үшін қандағы глюкоза деңгейін өздігінен бақылайды. Алайда, глюкозаны қалыпты бақылауда ұстауға қарамастан, кейбір науқастарда қантамырлар
	9.1 Диссертацияның теориялық манызы бар: 1) ия; 2) жоқ	

		<p>асқынулары дамиды. Метаболизмдік жадының негізінде жатқан механизмдер толық зерттелмеген, бірақ глюкоза денгейінің жоғарылауы кан тамырларын қоршап тұрған жасушалардың зақымдануын тудыруы мүмкін, бұл өз кезегінде олардың функцияларының одан ері нашарлауын, ері микроциркуляцияның төмендеуін, тромбоздың даму қаупінің жоғарылауын тудырады, нәтижесінде кан тамырларда болатын асқынуларға және оның өршуіне алып келеді.</p> <p>Қазіргі кезде кант диабетінен туындайтын аурулардың пайда болуы мен оның ағымын болжау үшін молекулалық биомаркерлердің сезімталдығы жеткіліксіз болып табылады. Алынған зерттеу нәтижелері 2-типті кант диабетінің эпигенетикалық механизмдерін, айналымдағы hsa-miR-21-5p және hsa-miR-126-5p, қабыну және тотығу стресінің биомаркерлерін айқындауға айтарлықтай үлес қосады, өйткені микроРНК экспрессиясының өзгеруі кант диабетінің асқынуларын диагностикалауда және микро-, макроасқынларлық аурулардың дамуында маңызды рөл атқарады. Сондай-ақ микроРНК экспрессиясы тотығу стресінің дамуында және диабеттік асқынулардың пайда болуымен байланысты созылмалы қабынуда маңызды рөл атқарады Ферментативті және ферментативті емес антиоксидантты жүйенің факторларын зерттеу кан тамырларының эндотелиалды дисфункцияларының дамуындағы ағзаның антиоксиданттық қорғанысының тиімділігіне әсерін тереңірек айқындауға мүмкіндік береді және осы ауруды диагностикалау мен алдын алудың тиімді әдістерін әзірлеуге негіз бола алады.</p> <p>Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді одан ері клиникалық зерттеулерде пайдалану ықтималдығы жоғары. Бұл кант диабетінің 2-типті дамуындағы</p>
	<p>9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары:</p> <p>1) ия;</p>	

	2) жок	<p>2) жок</p>	<p>профилактикалық медицинаның тиімділігін, сондай-ақ асқынудың қаупі бар науқастарды емдеу мен бақылаудың онтайлы хаттамаларын әзірлеуге көмектеседі. Зерттеу нәтижелері эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, биология және биотехнология факультеті, биофизика, биомедицина және нейротылым кафедрасының «7М05102-Биомедицина» білім беру бағдарламасы бойынша 2 курстың «Молекулалық эндокринология» және «Молекулалық мембранология» оқу курсының бағдарламасына дәріс, семинар сабақты ретінде енгізілген.</p>
10.	Жазу және ресімдеу сапасы	<p>9.3 Практикалық ұсыныстар жана болып табылады? 1) толығымен жана; <b>2) жартылай жана (25-75% жана болып табылады);</b> 3) жана емес (25% кем жана болып табылады)</p> <p>Академиялық жазу сапасы: <b>1) жоғары;</b> 2) орташа; 3) орташадан төмен; 4) төмен.</p>	<p>Диссертацияда келтірілген практикалық ұсыныстар жартылай жана болып табылады. Себебі, тотығу стресі, қабыну маркерлері, сонымен қатар микроРНК-ның артүрлі көрсеткіштерін жеке зерттеген зерттеулер бар. Бірақ, барлығын бірге зерттеу принципі бойынша зерттеулер жүргізілмеген. Ізденуші айналымдағы микроРНК және басқа маркерлердің диагностикалық мәнін бағалау үшін қабылдағыштың жұмыс сипаттамасының қисығы (ROC) арқылы бірнеше биомаркерлерді іріктеткен. Науқастарда асқынудардың даму қаупіне қатысты зерттегінің артүрлі көрсеткіштердің диагностикалық құндылығын бинарлы логистикалық регрессиялық талдау арқылы есептеп, барлық науқастарда қан тамырларында диабеттік асқынудардың дамуының болжамды мәндерін ұсынған. Бұл болжамды биомаркерлер қант диабетінен туындайтын асқынудардың алдын алуға тиімді болып табылады.</p> <p>Диссертациялық жұмыс логикалық тұрғыдан дәйекті, нақты және «дәреже беру ережелерінің» талаптарына сәйкес келеді. Диссертациялық жұмысты рецензиялау барысында стилистикалық және орфографиялық сипаттағы қателіктер анықталды, алғайда бұл диссертациялық жұмыстың тақырыбының</p>

		Мамандықтың, алынған ғылыми жетістіктерін сипаттауға	Мамандықтың, алынған ғылыми жетістіктерін сипаттауға
--	--	---	---

«Қант диабетінің 2-типімен ауыратын науқастардың жүрек-қан тамырлары асқынудың биомаркері ретінде микроРНК экспрессиясын және тотығу 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 сағаны қамтамасыз ету комитетінің «Ғылыми дәрежелерді беру ережелеріне» байланысты «8D05102 - Биомедицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуге арналған диссертация талаптарына сәйкес келеді. Ізденуші Есенбекова Арайлым Есенбекқызы «8D05102 - Биомедицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми атағына лайық деп санаймын.

Ресми рецензент:  
**Д.Н.Гумилев атындағы Еуразия ұлттық**  
**университетінің биология және геномика**  
**кафедрасының аға оқытушысы, PhD**  
**докторы**

*А. Арниова*

**Арниова А. А.**



Қолын қуалаңдырамын  
 Д.Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ  
 ЕУРАЗИАҢ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ  
**КАДР ҚҰЗМЕТІ**  
 09.04.2024