

## 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», предоставленную на соискание степени доктора 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:<br>1) Диссертация выполнена в рамках <u>проекта</u> или <u>целевой программы</u> , финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)<br>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)<br>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление) | Диссертация соответствует критерию. Диссертационная работа выполнена в рамках проектов:<br>- №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» (2018-2020 гг.)<br>- проект «Жас ғалым», №AP15473285 «Изучение распространенности и генетического разнообразия сальмонелл в южных регионах Казахстана» (2022-2024 гг.). |
| 2.   | Важность для науки                                                                                                   | Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Диссертационная работа вносит существенный вклад в науку. Разработаны 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. Определены специфичность, чувствительность и диагностическая эффективность ПЦР тест-систем.                                                                                                                                |

|    |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                     | <p>Определены распространенность и генетическая гетерогенность серотипов сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания в Казахстане. Разработан комплект нормативно-технической документации для выявления сальмонелл методом ПЦР.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 3. | <p>Принцип самостоятельности и</p>  | <p>Автор принимал непосредственное участие в:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- постановке задач диссертации, работе с литературными данными по теме диссертации;</li> <li>- разработке ПЦР тест-систем, позволяющих быстро обнаруживать <i>S. enterica</i> и его серотипов;</li> <li>- определении специфичности, чувствительности и диагностической эффективности ПЦР тест-систем;</li> <li>- определении распространенности и генетической гетерогенности серотипов сальмонелл;</li> <li>- разработке комплекта нормативно-технической документации для выявления сальмонелл методом ПЦР.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 4. | <p>Принцип внутреннего единства</p> | <p>Актуальность темы обоснована. Работа посвящена актуальной теме. Заболеваемость сальмонеллезом, остается одной из наиболее актуальных проблем для здравоохранения. Для обоснования актуальности диссертационной работы сделан хороший обзор литературных источников, на основе которого выявлены и определены направления и современные методы дальнейших исследований.</p> <p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>Обоснована</u>;</li> <li>2) Частично обоснована;</li> <li>3) Не обоснована.</li> </ol> <p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>Отражает</u>;</li> <li>2) Частично отражает;</li> <li>3) Не отражает</li> </ol> <p>Содержание диссертации полностью отражает тему диссертации и раскрывает содержание исследуемой проблемы. Диссертация состоит из 3</p> |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                       | глав, заключения и списка использованных источников. В 1-ой главе раскрыто состояние изучаемой проблемы. Во 2-ой главе подробно описаны классические и современные методы исследований, использованные при выполнении диссертационной работы. В 3-ей главе показано описание по разработке современных ПЦР тест-систем для типирования сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания, оценке специфичности и чувствительности, диагностической эффективности тест-систем, определении генетического разнообразия, выделенных сальмонелл. |
|                            | 4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:<br>1) <u>соответствуют</u> ;<br>2) <u>частично соответствуют</u> ;<br>3) <u>не соответствуют</u>                                                                                                                                   | Цели и задачи четко сформулированы и соответствуют теме диссертации.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                            | 4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:<br>1) <u>полностью взаимосвязаны</u> ;<br>2) <u>взаимосвязь частичная</u> ;<br>3) <u>взаимосвязь отсутствует</u>                                                                                                     | Все разделы и положения диссертации полностью взаимосвязаны. Исследования представляет целостную научную работу.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                            | 4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:<br>1) <u>критический анализ есть</u> ;<br>2) <u>анализ частичный</u> ;<br>3) <u>анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</u> | По каждому разделу диссертации сделаны выводы, в которых содержится критический анализ и собственное мнение соискателя по рассматриваемым вопросам.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 5. Принцип научной новизны | 5.1 Научные результаты и положения являются новыми?<br>1) <u>полностью новые</u> ;<br>2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u> ;<br>3) <u>не новые (новыми являются менее 25%)</u>                                                                                           | Результаты исследований являются новыми.<br>В 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 распространенных серотипов                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* и *S. Virchow*.

Впервые с использованием разработанных современных методов показано, что распространенность *S. enterica* в различных продуктах питания в 2018 г. составила 5%, а в 2019 г. 2,34%. Подтверждено 65 клинических случаев заражения сальмонеллой. Всего выделено и подтверждено с помощью ПЦР 99 образцов, из них 21 (21,2%) изолят отнесен к *S. Enteritidis*, 43 (43,4%) изолята к *S. Typhimurium* и 26 (26,3%) изолятов к *S. Virchow*.

Получено 2 патента на полезную модель Республики Казахстан на набор новых олигонуклеотидов для выявления ДНК *S. enterica* и его типов, а также на метод ПЦР для выявления *S. enterica*, что подтверждает научную новизну диссертационной работы.

Впервые с использованием разработанной РАПД ПЦР показано генетическое разнообразие сальмонелл в продуктах питания и клиническом материале выделенных на территории Казахстана. ПЦР-анализ геномной ДНК бактерий *S. enterica* полученных из цепи пищевых продуктов и клинических материалов с использованием РАПД-праймеров показал генетическое родство изолятов *S. Enteritidis*, и генетическую гетерогенность изолятов *S. Typhimurium*, *S. Virchow*.

Впервые определена и депонирована нуклеотидная последовательность полного генома казахстанского штамма QazSL-4 *S. enterica* в

|    |                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                                                                                                                                                                                                                                        | международной базе данных GenBank.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|    | <p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>                                                                     | <p>Сформулированные в диссертационной работе выводы касаются только собственных результатов исследований и являются полностью новыми. Выводы основаны на всестороннем анализе полученных результатов исследований.</p>                                                                                                                                                                                                                                                      |
|    | <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p> | <p>Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются полностью новыми и обоснованными. Результаты диссертационной работы вносят вклад в экономику и социальную сферу, выступая в качестве компонента системы раннего предупреждения появления сальмонелл в Казахстане. Развитие отечественного рынка биопрепаратов является одним из приоритетных направлений развития экономики нашей страны для обеспечения биологической безопасности.</p> |
| 6. | Обоснованность основных выводов                                                                                                                                                                                                                        | <p>Выводы достаточно обоснованы. Степень обоснованности и достоверности основных выводов диссертации обоснована на большом экспериментальном материале, выполненный с использованием современных молекулярных методов исследования.</p>                                                                                                                                                                                                                                     |
| 7. | Основные положения, выносимые на защиту                                                                                                                                                                                                                | <p>Положение 1</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;<br/>2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;<br/>2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;<br/>2) средний;<br/>3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;<br/>2) нет</p> | <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) средний;<br/>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;<br/>Положение 2</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;<br/>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;<br/>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) средний;<br/>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;<br/>Положение 3</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;<br/>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;<br/>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) средний;<br/>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;<br/>Положение 4</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;<br/>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;<br/>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) средний;<br/>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;<br/>Положение 5</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано;<br/>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;<br/>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) средний;<br/>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</p> <p>Результаты исследований по всем положениям нашли отражение</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|    |                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8. | Принцип достоверности<br>Достоверность источников и предоставляемой информации | <p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) да;<br/>2) нет</p> <p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) да;<br/>2) нет</p> <p>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):</p> <p>1) да;<br/>2) нет</p> <p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p> | <p>Да</p> <p>Использованные в работе манипуляции, связанные с обработкой и выделением ДНК из продуктов питания, проб клинического материала, методы скрининга, секвенирования и обработки данных с применением различных методов анализа обоснованы и подробно описаны, что обеспечило надежность и достоверность полученных результатов.</p> <p>Да</p> <p>Использованы комплекс современных методов по подбору праймеров, постановки ПЦР и секвенирования. Подбор праймеров и зондов с использованием биоинформационной базы данных NCBI. Определение нуклеотидной последовательности по методу с помощью NGS технологии (MiSeq, Illumina). Анализ олигонуклеотидных последовательностей с помощью биоинформатической программы Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) из базы данных NCBI (<a href="https://blast.ncbi.nlm.nih.gov">https://blast.ncbi.nlm.nih.gov</a>).</p> <p>Да</p> <p>Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальными исследованиями.</p> <p>Важные утверждения подтверждены соответствующими ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p> |
|----|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|   |                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9 | Принцип практической ценности | <p>8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора</p> <p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:<br/>1) да;<br/>2) нет</p> <p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:<br/>1) да;<br/>2) нет</p> | <p>Использовано 248 источника литературы, из них 206 на английском языке.</p> <p>Диссертация имеет теоретическое значение. Результаты исследований расширяют знания о распространённости и разнообразии сальмонелл в Казахстане.</p> <p>Да</p> <p>Диссертация имеет практическое значение.</p> <p>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> и <i>S. Virchow</i>.</p> <p>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».</p> <p>По материалам диссертационной работы составлена «Рекомендация по использованию ПЦР для типирования сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания». Собранные данные исследований позволят разработать меры для снижения распространённости сальмонеллеза. Установленный полный геном казахстанского штамма QazSL-4 <i>S. enterica</i>, изолированный из филе курицы, является важным дополнением к существующей базе</p> |
|---|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|     |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                                                                                                                                                                | геномов бактерии сальмонелл, что позволяет использовать их в определении изменчивости генома сальмонелл, циркулирующих в Казахстане.                                                                                                                                                                                                                                            |
|     | 9.3 Предложения для практики являются новыми?<br>1) полностью новые;<br>2) частично новые (новыми являются 25-75%);<br>3) не новые (новыми являются менее 25%) | Предложения для практики являются новыми.<br>Разработан пакет нормативно-технической документации (НТД): Стандарт организации, инструкция по изготовлению и контролю, а также наставление по применению «Тест-система для выявления <i>S. enterica</i> методом ПЦР в режиме реального времени». Разработанный комплект НТД открывает путь к внедрению препарата в производство. |
| 10. | Качество написания и оформления                                                                                                                                | Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ;<br>2) <u>среднее</u> ;<br>3) ниже среднего;<br>4) низкое.<br><br>Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями предъявляемым к диссертациям.                                                                                                                                                               |

Диссертационная работа Бармак Сабырхан Мухитулы на тему «Разработка ПЦР тест-системы для типирования сальмонелл в клиническом материале, пищевом сырье и продуктах питания», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D070100 – «Биотехнология» является законченным исследованием прикладного и фундаментального характера и в полной мере соответствует требованиям «Правил присуждения степеней», а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора философии (PhD).

#### Официальный рецензент:

Доктор ветеринарных наук,  
профессор кафедры «Микробиология, вирусология и иммунология»

КазНАИУ

(место работы, научное звание)

Главный Ученый Секретарь

Б.К. Бияшев

У.К. Керимова

