

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»



*University of
Eastern Finland*

JOENSUU
Yliopistokatu 2
P.O. Box 111, FI-80101
Joensuu, Finland

KUOPIO
Yliopistonranta 1
P.O. Box 1627, FI-70211
Kuopio, Finland

SAVONLINNA
Kuninkaankartanonkatu 5-7
P.O. Box 86, FI-57101
Savonlinna, Finland

uef.fi

№ 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:	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» «Развитие интегративных научных исследований по нейронауке», (Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан).
		1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из 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).	
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	Работа Жантлеуовой А. К. вносит существенный вклад в науку, полностью раскрывая свою актуальность и важность. Исследование обладает глубоким и всесторонним анализом биотехнологических аспектов, связанных с синтезом нового препарата на основе ботулотоксина. Автор использовал современные высокотехноло-

Kuopio, 25.04.2025

			гичные методы, направленные на создание чистого продукта. Такое детальное исследование не только демонстрирует высокую научную значимость работы, но и её практическую ценность, представляя реальную возможность для использования в терапии.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) высокий; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Считаю, что уровень самостоятельности данной работы высок. Автор демонстрирует глубокие знания и навыки. Работа выполнена с высокой степенью ответственности и профессионализма, что подтверждает способность Жантлеуовой А. К. к проведению комплексных исследований и решению сложных научных задач.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована. 4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:	Актуальность диссертационного исследования Жантлеуовой А. К. обоснована необходимостью создания более эффективных антиболевых препаратов. Работа направлена на создание нового препарата - удлиненного изопептидно-связанного ботулинического нейротоксина el-iBoNT и охватывает ключевые аспекты раннего клинического тестирования эффективности действия препарата. Автор убедительно обосновывает важность создания нового препарата, обосновывая наличие серьезных ограничений в применении и сильных побочных эффектов у существующих антиноцицептических препаратов созданных на основе ботулотоксина. Содержание диссертации отражает



*University of
Eastern Finland*

JOENSUU
Yliopistokatu 2
P.O. Box 111, FI-80101
Joensuu, Finland

KUOPIO
Yliopistonranta 1
P.O. Box 1627, FI-70211
Kuopio, Finland

SAVONLINNA
Kuninkaankartanonkatu 5-7
P.O. Box 86, FI-57101
Savonlinna, Finland

uef.fi

	1) отражает;	полностью отражает тему исследования, последовательно раскрывая все ключевые задачи, связанные с разработкой ботулинический нейротоксин el-iBoNT. В диссертации исследуются эффективность блокирования болевой передачи в моделях <i>in vivo</i> , что важно для доказательства наличия терапевтического потенциала у нового препарата.
	2) частично отражает;	
	3) не отражает.	
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	Цель диссертационной работы Жантлеуовой А. К. полностью соответствуют теме исследования. Основное внимание уделено получению элонгированного ботулинический нейротоксин типа, оценке его паралитической эффективности el-iBoNT и продемонстрирована эффективность терапии боли el-iBoNT в модели хронической мигрени и болевой диабетической периферической нейропатии. Поставленные задачи позволяют глубоко и всесторонне раскрыть тему, способствуя достижению цели исследования и подчеркивая её значимость для применения в клинической практике.
	1) соответствуют;	
	2) частично соответствуют;	
	3) не соответствуют.	
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Все разделы и положения диссертации полностью взаимосвязаны.
	1) полностью взаимосвязаны;	
	2) взаимосвязь частичная;	
	3) взаимосвязь отсутствует.	
	4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	Предложенные Жантлеуовой А. К. новые решения (принципы, методы) критически проанализированы по сравнению с известными решениями.



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

*University of
Eastern Finland*

JOENSUU
Yliopistokatu 2
P.O. Box 111, FI-80101
Joensuu, Finland

KUOPIO
Yliopistonranta 1
P.O. Box 1627, FI-70211
Kuopio, Finland

SAVONLINNA
Kuninkaankartanonkatu 5-7
P.O. Box 86, FI-57101
Savonlinna, Finland

uef.fi

Kuopio, 25.04.2025

		1) критический анализ есть;	
		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?	Научные результаты и положения являются новыми.
		1) полностью новые;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.2 Выводы диссертации являются новыми?	Выводы диссертации являются новыми.
		1) полностью новые;	
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:	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%).	
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).	Основные положения, выносимые на защиту диссертации Жантлеуовой А. К. являются новыми, нетривиальными и научно обоснованными. В ходе исследования был разработан новый препарат и апробировано его эффективность на болевой передаче в моделях на целом животном. Положе-



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

*University of
Eastern Finland*

JOENSUU
Yliopistokatu 2
P.O. Box 111, FI-80101
Joensuu, Finland

KUOPIO
Yliopistonranta 1
P.O. Box 1627, FI-70211
Kuopio, Finland

SAVONLINNA
Kuninkaankartanonkatu 5-7
P.O. Box 86, FI-57101
Savonlinna, Finland

uef.fi

			ния включают доказательство эффективности препарата, делая его потенциальным кандидатом для последующего применения в терапии болевого синдрома различной этиологии.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:	По основным положениям диссертационной работы Жантлеуовой А. К.
		7.1 Доказано ли положение?	1. Получен элонгированный ботулинический нейротоксин типа А с изопептидной связью методом рекомбинантного синтеза с хроматографической очисткой;
		1) доказано;	Доказано ли положение? 1) доказано
		2) скорее доказано;	Является ли тривиальным? 2) нет
		3) скорее не доказано;	Является ли новым? 1) да
		4) не доказано;	Уровень для применения: 3) широкий
		5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.	Доказано ли в статье? 1) да
		7.2 Является ли тривиальным?	2. Показана пониженная паралитическая эффективность el-iBoNT при внутримышечном введении в больших дозах;
		1) да;	Доказано ли положение? 1) доказано
		2) нет;	Является ли тривиальным? 2) нет
		3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	Является ли новым? 1) да
		7.3 Является ли новым?	Уровень для применения: 3) широкий
		1) да;	Доказано ли в статье? 1) да
		2) нет;	3. Продемонстрирована эффективность терапии боли el-iBoNT в модели хронической мигрени.
		3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	Доказано ли положение? 1) доказано
		7.4 Уровень для применения:	
		1) узкий;	
		2) средний;	
		3) широкий;	



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

*University of
Eastern Finland*

JOENSUU
Yliopistokatu 2
P.O. Box 111, FI-80101
Joensuu, Finland

KUOPIO
Yliopistonranta 1
P.O. Box 1627, FI-70211
Kuopio, Finland

SAVONLINNA
Kuninkaankartanonkatu 5-7
P.O. Box 86, FI-57101
Savonlinna, Finland

uef.fi

		4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	Является ли тривиальным? 2) нет Является ли новым? 1) да Уровень для применения: 2) средний Доказано ли в статье? 1) да 4. Показана эффективность терапии боли посредством el-iBoNT в модели болевой диабетической периферической нейропатии. Доказано ли положение? 1) доказано Является ли тривиальным? 2) нет Является ли новым? 1) да
		7.5 Доказано ли в статье?	
		1) да;	
		2) нет;	
8.	Принцип достоверности.	3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	Выбор методологии в диссертационной работе Жантлеуовой А. К. обоснован и подробно описан. Автор тщательно обосновал примененные методы исследования, детально раскрыв подходы к синтезированию нового вещества, и последующему исследованию его эффективности блокирования болевой передачи в моделях хронической мигрени и диабетической периферической нейропатии <i>in vivo</i>. Методологические подходы были выбраны с учетом специфики исследования и являются оптимальными для достижения поставленных целей и задач, что подтверждает высокую научную обоснованность работы.
		8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	
	Достоверность источников и предоставляемой информации	1) да;	
		2) нет.	
		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.	



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

*University of
Eastern Finland*

JOENSUU
Yliopistokatu 2
P.O. Box 111, FI-80101
Joensuu, Finland

KUOPIO
Yliopistonranta 1
P.O. Box 1627, FI-70211
Kuopio, Finland

SAVONLINNA
Kuninkaankartanonkatu 5-7
P.O. Box 86, FI-57101
Savonlinna, Finland

uef.fi

			компьютерных технологий. Автор применил современные аналитические и статистические методы, а также компьютерные технологии для обработки экспериментальных данных, что обеспечивает точность и достоверность результатов.
	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 в диссертационной работе Жантлеуовой А. К. доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием. Все положения основываются на проведенных автором экспериментах и анализе полученных данных, что обеспечивает их обоснованность и достоверность. Такой подход позволяет подтвердить научные гипотезы и установить закономерности, что подчеркивает высокий уровень диссертационной работы.
	1) да;		
	2) нет.		
	8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.		Важные утверждения диссертационной работы Жантлеуовой А. К. подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу. Автор ссылается на современные и авторитетные источники, включая публикации в международных рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science. Использование таких источников свидетельствует о тщательном подходе автора к исследованию и обеспечивает обоснованность выводов, опирающихся на передовые знания в данной области.



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

*University of
Eastern Finland*

JOENSUU
Yliopistokatu 2
P.O. Box 111, FI-80101
Joensuu, Finland

KUOPIO
Yliopistonranta 1
P.O. Box 1627, FI-70211
Kuopio, Finland

SAVONLINNA
Kuninkaankartanonkatu 5-7
P.O. Box 86, FI-57101
Savonlinna, Finland

uef.fi

		8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.	Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора.
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Диссертация Жантлеуовой А. К. имеет значительное теоретическое значение. Проведенное исследование вносит вклад разработку новых препаратов для лечения болевого синдрома. Теоретические положения работы расширяют научные представления о биологической ценности ботулотоксина и эффективности его производных веществ в клинике.
		1) да;	
		2) нет.	Диссертация Жантлеуовой А. К. имеет практическое значение и высокую вероятность применения в клинической практике.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	
		1) да;	
		2) нет.	
		Предложения для практики являются новыми	
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма:	Предложения для практики являются полностью новыми. Предложения для практики являются полностью новыми. Разработанные методы и технологии, включающие синтез ботулинического нейротоксина el-iBoNT и доказательство его эффективности в блокировании боли, демонстрируют инновационный подход. Это подтверждает уникальность и потенциал для производства нового антиболевого препарата и его широкого применения в клинике.
		1) высокое;	
		2) среднее;	



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

*University of
Eastern Finland*

JOENSUU
Yliopistokatu 2
P.O. Box 111, FI-80101
Joensuu, Finland

KUOPIO
Yliopistonranta 1
P.O. Box 1627, FI-70211
Kuopio, Finland

SAVONLINNA
Kuninkaankartanonkatu 5-7
P.O. Box 86, FI-57101
Savonlinna, Finland

uef.fi

Kuopio, 25.04.2025

		3) ниже среднего; 4) низкое.	логичностью структуры и соответствует требованиям научного стиля. Материалы оформлены в соответствии с академическими стандартами, аргументация выводов ясна и убедительна, что подчеркивает высокий профессионализм автора и качество.
11.	Замечания к диссертации	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 исследования)	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.	
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:

PhD, исследователь Института молекулярных наук А. И. Виртанена, Университет Восточной Финляндии, Куопио, Финляндия

Абушик Полина



*University of
Eastern Finland*

JOENSUU
Yliopistokatu 2
P.O. Box 111, FI-80101
Joensuu, Finland

KUOPIO
Yliopistonranta 1
P.O. Box 1627, FI-70211
Kuopio, Finland

SAVONLINNA
Kuninkaankartanonkatu 5-7
P.O. Box 86, FI-57101
Savonlinna, Finland

uef.fi