ҚОРЫТЫНДЫ

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті жанындағы «6D060700, 8D05101 – Биология», «8D05104 – Генетика», «6D070100, 8D05105 – Биотехнология», «6D061300, 8D05108 – Геоботаника», «8D08401 – Балық шаруашылығы және өнеркәсіптік балық аулау», «8D05102 – Биомедицина» мамандықтар/ білім беру бағдарламалар тобы бойынша құрылған диссертациялық кеңесіне «6D070100– Биотехнология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған Ботбаев Даурен Муслимовичтің «Аз мөлшерлі радиацияның созылмалы әсеріне генетикалық тұрақтылықты бағалау әдісін әзірлеу» тақырыбына жазылған докторлық диссертациясының қорғалуы өтті.

Дәрежелерді беру ережелерінің 12-1 тармағына және Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің диссертациялық кеңес туралы ереженің 3.28 тармақтарына сай, жасырын дауыс беру нәтижесінде және диссертациялық кеңестің шешімімен Ботбаев Даурен Муслимовичтің «Аз мөлшерлі радиацияның созылмалы әсеріне генетикалық тұрақтылықты бағалау әдісін әзірлеу» тақырыбына жазылған докторлық диссертациясы пысықтауға жіберілді.

Ботпаев Даурен Муслимовичтің диссертациялық жұмысы төменде көрсетілген ескертулерді ескере отырып, жұмысты белгілі бір дәрежеде толықтыру және жетілдіру қажет етеді:

1. "генетикалық тұрақтылық" деген терминді "генетикалық бейімділік" ауыстыру. “Генетикалық тұрақтылық” термині функционалдық тұрғыдан дәлелденген қасиетті білдіреді, ал ұсынылған жұмыста тек статистикалық ассоциациялар көрсетілген, тікелей функционалды тестер жасалмаған. Сондықтан бұл жағдайда “генетикалық бейімділік” терминдерін қолдану ғылыми тұрғыдан дұрысырақ болар еді.

2. Қойылған міндеттердің орындалуын талдау материал жинау мен генетикалық полиморфизмдер ассоциацияларын анықтауға қатысты міндеттер жалпы алғанда орындалғанын көрсетеді. Алайда генетикалық тұрақтылықты бағалау әдісін әзірлеу міндеті толық ашылмаған, себебі жұмыста әдістің жүзеге асырылу тәсілі мен нәтижелерді бағалау критерийлері нақты көрсетілмеген, сондай-ақ оның валидациясы жүргізілмеген.

3. Бірінші міндет бойынша зерттеу топтары (өнеркәсіп жұмысшылары, тұрғындар, медициналық қызметкерлер, бақылау тобы) қалыптастырылған, дегенмен іріктеу критерийлері (қосу/шығару) мен топтардың салыстырмалылығы жеткілікті деңгейде сипатталмаған.

4. Екінші міндет бойынша (*TP53, CDKN1A, VEGF, RAD51, XPD, XRCC1* гендерінің полиморфизмдерін талдау) маңызды нәтижелер алынғанымен, олардың интерпретациясын күшейту қажет. Атап айтқанда, нәтижелер бөлімінде негізгі статистикалық көрсеткіштер (OR, сенімділік интервалдары, p-мәндер) толық келтірілмеген, көптік салыстыруларға түзету (multiple testing correction) және linkage disequilibrium талдауы көрсетілмеген, бұл қорытындылардың сенімділігіне әсер етуі мүмкін. Үшінші міндет бойынша иммундық жүйе гендерін талдау тек бір маркермен *(IFNα-2b*) шектелген, бұл радиосезімталдықтағы иммундық факторлардың рөлін толық бағалауға мүмкіндік бермейді.

5. Нәтижелерді ұсыну бөлімінде (кестелер мен суреттер) кейбір жағдайларда статистикалық мәнділік жеткілікті түрде көрсетілмеген, бұл деректерді интерпретациялауды қиындатады. Сонымен қатар, таңдаманың қуаты (power analysis) бағаланбаған, бұл жалған теріс нәтижелердің болу ықтималдығын жоққа шығаруға мүмкіндік бермейді.

6. Радиосезімталдыққа әсер етуі мүмкін жас, жыныс және сәулелену деңгейі сияқты факторлар бойынша стратификация жүргізілмеген. Сондай-ақ *VEGF, XRCC1, RAD51* гендері бойынша теріс нәтижелердің интерпретациясы жеткіліксіз деңгейде берілген, ал TP53 гені басқа гендермен салыстырғанда айтарлықтай кеңірек қарастырылған, бұл материалды ұсынуда белгілі бір теңгерімсіздікке әкеледі.

7. Көптік регрессия бөлімі (79–85 беттер) бойынша әдістемелік ескертулер бар. Жинақталған радиациялық доза (ЖРД) радиорезистенттілік көрсеткіші ретінде қарастырылған, алайда ол еңбек өтілі мен өндірістік жағдайларға тәуелді болуы мүмкін. Сонымен қатар, регрессиялық модельдің параметрлері толық сипатталмаған және көптік салыстыруларға түзету қолданылғаны көрсетілмеген.

8. Иммундық гендерге арналған бөлім шектеулі сипатта берілген, ал мутациялардың анықталмауы олардың мүмкін себептерімен жеткілікті деңгейде талқыланбаған.

9. Неліктен дәл осы гендер таңдалды? Неге сіз p53 генін репарация гендеріне қарағанда маңызды деп есептейсіз, егер радиация ең алдымен ДНҚ-ны зақымдайтын болса?

10. XRCC1 — ДНҚ репарациясының классикалық гені. Неліктен сіздің зерттеуіңізде ол статистикалық мәнді нәтиже көрсетпеді?

11. ДНҚ репарациясына қатысатын гендер бойынша мәнді нәтижелердің болмауын қалай түсіндіресіз?

12. Алынған нәтижелерді басқа популяцияларға экстраполяциялауға бола ма?

13. Ген атаулары мен рестриктазалар жұмыстың барлық бөлімдерінде бірізді түрде курсивпен жазылуы ұсынылады. Гендер мен ақуыздардың белгіленуінде нақтылық сақтау қажет: *TP53* – ген атауы, p53 – ақуыз, *CDKN1A* – ген атауы (p21 орнына).

14. Диссертацияға этикалық комиссияның шешімі туралы хаттаманың көшірмесін қосымша ретінде енгізу қажет.

15. «Табиғи гамма-сәулеленудің мөлшерлік эквивалентті дозасы (МАЭД) өлшенді» деп көрсетілгенімен, бұл өлшеулердің нақты нәтижелері (сандық деректер) жұмыста келтірілмеген.

16. Сурет 5-те радон концентрациясы көрсетілген, алайда бақылау тобы ретінде алынған Аққөл тұрғындарынан биологиялық үлгілер алынбаған, бұл әдістемелік сәйкессіздік тудырады.

17. Әрбір зерттелген аймақ бойынша радиациялық фон немесе радиобелсенділік деңгейінің нақты көрсеткіштері толық берілмеген.

18. Генетикалық полиморфизмдердің таралуын сипаттайтын кестелерде зерттеу және бақылау топтары үшін үлгі көлемі (n), аллельдердің абсолютті саны және жиілігі көрсетілуі тиіс. Сонымен қатар, бақылау тобында генотиптердің Hardy–Weinberg тепе-теңдігіне сәйкестігі χ^2 тесті немесе P мәні арқылы бағалануы қажет.

19. *XRCC1* генінің полиморфизмі бойынша уран кен-байыту кәсіпорындары жұмысшыларына қатысты деректер келтірілмегенімен, 14-кестеде регрессиялық талдау ұсынылған, бұл деректердің толықтығына қатысты сұрақ тудырады.

20. Кейбір бірнуклеотидті полиморфизмдер секвенирлеу әдісімен анықталғаны көрсетілгенімен, секвенирлеу нәтижелері ұсынылмаған. Нәтиже сенімсіз болса, жазып ескерту қажет.

21. 2-бөлімдегі әдістерді толықтыру қажет.

22. Отандық зерттеулерде *TP53 Arg72Pro* полиморфизмінің радонмен байланысты өкпе обырымен ассоциациясы көрсетілген. Басқа да отандық зерттеу жұмыстарын қосу. Бұл мәліметтерді диссертацияның талқылау бөлімінде салыстырмалы түрде кеңірек қарастыру ұсынылады.

23. Қорғауда болған кейбір кестелер диссертациялық жұмыста берілмеген, толықтыру енгізу қажет.

24. Зерттеу топтарында шахтерлардың еңбек өтіліне байланысты талдау қажет.

25. Электрофореграмма бойынша суреттерді шынайы суреттерге ауыстыру керек.

26. Егер диссертациялық жұмыс мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған болса, диссертацияның аңдатпасына жобалардың немесе нысаналы бағдарламалардың тіркелу нөмірлерін жазу.

27. Диссертациялық жұмысты грамматикалық және стилистикалық қателерге тексеру қажет.

28. Зерттеу тобының зерттеу үшін өте маңызды болатын эпидемиологиялық мәліметтерді (мысалы, орташа жас, жынысы, салмағы, жұмыс өтілі, т.б.) толық түрде енгізу/көрсету қажет.

29. Нәтижелер бөлімінде «ДНҚ молекуласын сандық және сапалық бағалау» нәтижелерін көрсету қажет.

30. Нәтижелер бөлімінде «Агарозды гель-электрофорез әдісімен ДНҚ-ның тазалығы мен бүтіндігін тексеру» нәтижелерін көрсету қажет.

31. ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ бөлімінде 8% полиакриламидті гельде (ПААГ) электрофорез даярлау әдісін қосу қажет.

32. «2.5.2 Агарозды гель-электрофорез әдісімен ДНҚ-ның тазалығы мен бүтіндігін тексеру» зерттеу бөлімшесін «2.4 ДНҚ молекуласын сандық және сапалық бағалау» бөлімшесіне қосу немесе осы бөлімшеден кейін қою жөн.

33. ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ бөлімінде «2.7 IFNa-2b генінің мутациялары» және «2.7.1 Нақты уақыттағы ПТР негізінде генотиптеу әдісі» және «2.7.2 Секвенирлеу арқылы ПТР өніміндегі мутациялық учаскелерді нақтылау» бөлімшелері бар. Алайда, «3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ» бөлімінің «3.4 Иммундық жүйе генінің мутацияларын талдау» осы айтылған зерттеу әдістерінің нәтижелері көрсетілмеген. Диссертациялық жұмыста «2.7.1 Нақты уақыттағы ПТР негізінде генотиптеу әдісі» және «2.7.2 Секвенирлеу арқылы ПТР өніміндегі мутациялық учаскелерді нақтылау» бөлімшелерінің нәтижелерін қосу қажет.

34. Жұмыста қолданылған полиморфизмдерің аз мөлшерлі радиацияның созылмалы әсеріне генетикалық тұрақтылықпен байланысын толық қазақ және орыс топтарында қандай нәтиже көрсететітін айқындау қажет.

35. Жұмыста қолданылған полиморфизмдерің аз мөлшерлі радиацияның созылмалы әсеріне генетикалық тұрақтылықпен байланысын статистикалық талдау кезінде эпидемиологиялық түзетулерге жүгінетін көптік логистикалық регрессия әдісін қолдану қажет. Бұл түзетулер зерттелген полпуляциядағы нағыз күшін айқындайды.

36. Диссертация барысында алынған гель-электрофорез бейнелерінің түпнұсқа сызбаларын қолдану қажет (барлық суреттер).

Диссертациялық жұмысты пысықтауға жіберу туралы шешім қабылданғанда, диссертациялық кеңес диссертациялық жұмыс бойынша нақты ескертулерді қамтитын қорытынды қабылдайды. Қайта өңделген диссертациялық жұмыс диссертациялық кеңеске үш ай мерзім ішінде ұсынылады, бұл мерзім ең көбі 3 (үш) айға ұзартылуы мүмкін. Қайта өңдеу мерзімін ұзарту туралы шешім докторанттың өтініші негізінде диссертациялық кеңес тарапынан қабылданады.

Егер қайта өңделген диссертациялық жұмыс белгіленген мерзімде ұсынылмаса, докторант қайта қорғаудан өтеді. Докторант диссертациялық кеңестің ескертулерімен толық немесе ішінара келіспеген жағдайда, ол осы ескертулерге дәлелді жауаптар ұсынады. Қайта өңделген диссертациялық жұмыс плагиатқа тексеру үшін Ұлттық ғылыми-техникалық сараптама орталығына (ҰҒТСО) жіберіледі. ҰҒТСО анықтамасы алынғаннан кейін, диссертациялық кеңес ресми рецензенттермен бірге қайта өңделген диссертациялық жұмысты және ескертулерге берілген жауаптарды (болған жағдайда) талқылау бойынша отырыс өткізеді, онда диссертациялық кеңестің ескертулерінің жойылу деңгейі қарастырылады. Диссертациялық кеңес отырысы Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің диссертациялық кеңесі туралы ереженің 3.26-тармағында белгіленген тәртіппен өткізіледі.

Диссертациялық кеңестің төрағасы,
б.ғ.д., ҚР ҰҒА академик **А.К. Бисенбаев**

Диссертациялық кеңестің
ғалым хатшысы, б.ғ.к., қауым.профессор **М.Х. Нармуратова**