

Письменный отзыв официального рецензента

на диссертацию Рахымбековой Фариды Куанышевны на тему «Изучение влияния экологических факторов среды на возникновение онкологических заболеваний в регионе Арала», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D05201 - Биоэкологическая инженерия.

№ 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 государственному программ	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственному программ: 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) <u>диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u>	1. Соответствие приоритетным направлениям развития науки, утвержденным Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан: • «Экология, окружающая среда и рациональное природопользование». Это направление охватывает экологическую безопасность, снижение негативного воздействия загрязнений на здоровье населения и рациональное управление природными ресурсами; • «Наука о жизни и здоровье». Тематика работы отвечает ключевым задачам экологической безопасности, изучению влияния экологических факторов на здоровье населения и профилактики онкологических заболеваний в регионах экологического бедствия. 2. Соответствие государственному и стратегическим программам: • Концепция экологической безопасности Республики Казахстан до 2030 года: снижение последствий экологических катастроф и охрана здоровья населения в экологически неблагоприятных регионах; • Программа «Зелёная экономика», пункт: минимизация ущерба от антропогенной нагрузки и последствий экологического бедствия Арала; • Стратегия «Казахстан – 2050», приоритет: охрана здоровья нации, развитие науки и внедрение экосберегающих подходов к управлению природными ресурсами. Работа вносит существенный вклад в науку и ее важность хорошо раскрыта: впервые на территории региона Приаралья проведено комплексное исследование влияния экологических факторов на уровень онкологических заболеваний, включая не только традиционный мониторинг загрязнения, но и молекулярно-генетический анализ мутаций в онкогенах (KRAS, EGFR, BRAF). Результаты исследования расширяют научные представления о механизмах канцерогенеза в условиях антропогенного стресса и могут служить основой для
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта</u> /не раскрыта.	

		дальнейших научных разработок в области медицинской экологии и молекулярной эпидемиологии. Диссертация вносит значимый вклад в развитие междисциплинарных научных исследований, сочетающих методы экологии, молекулярной биологии, эпидемиологии и медицинской статистики.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u>; 2) <u>средний</u>; 3) <u>низкий</u>; 4) самостоятельности нет.
		Диссертационная работа демонстрирует высокий уровень самостоятельности соискателя. Автор лично провел все этапы работы: от отбора проб и лабораторного анализа загрязнителей до генетических исследований и статистической обработки данных. Представлены собственные научные публикации по теме, включая статьи в журналах, индексируемых в базах Scopus и КОКСОН МНВО РК, что подтверждает научную зрелость и активную исследовательскую позицию автора.
		Актуальность обоснована на основе данных о тяжелом экологическом положении региона Приаралья и необходимостью научно обоснованной оценки факторов риска возникновения онкологических заболеваний в условиях деградированной экосистемы региона, что подтверждается как высокими показателями заболеваемости, так и выявленным превышением концентраций загрязняющих веществ. Обоснование актуальности темы диссертации проведено на высоком уровне, с указанием конкретных проблем, статистических данных, научных пробелов и общественной важности.
4.	Принцип внутреннего единства	4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u>; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.
		Содержание диссертации полностью отражает ее тему как по структуре, так и по научному содержанию и направлено на изучение влияния экологических факторов среды на возникновение онкологических заболеваний в регионе Арала.
		Сформулированные цель и задачи исследования направлены на изучение возможной связи между воздействием экологических факторов окружающей среды, таких как хлориды, тяжелые металлы и развитием онкологических заболеваний (рака лёгких, желудочно-кишечного тракта, кожи) в Приаральском регионе.
		Цель исследования «Изучить влияние экологических факторов окружающей среды на возникновение онкологических заболеваний в регионе Арала» прямо соответствует теме диссертации и охватывает как экологические аспекты, так и медицинские последствия.
		Все задачи логично вытекают из темы и полностью направлены на реализацию цели, включая как описание, так и объяснение причинно-следственных связей. Представленные задачи охватывают как теоретический, так и прикладной аспект темы: от сбора данных до
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.

	построения модели, что доказывает их соответствие теме и цели исследования. Разделы логичны по построению и плавно переходят один в другой, каждый следующий блок основывается на предыдущем, что свидетельствует о целостности, внутреннем единстве и логической структуре исследования. Основные положения доказательны, основаны на репрезентативном материале. Выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов и анализа, что подтверждает внутреннюю связь всех частей работы. При этом, выводы в целом отражают сущность проведенных исследований, а предлагаемые рекомендации значимы для осуществления деятельности по улучшению экологической и эпидемиологической ситуации в регионе, а также могут послужить основой для разработки и внедрения эффективных стратегий по снижению онкологической заболеваемости. Автором приведен всесторонний критический анализ современных исследований, аргументированы методы исследования и обосновано собственное научное видение проблемы. Представлены новые решения, сопоставленные с данными мировой литературы. В диссертации проведен комплексный анализ загрязненности среды (почвы и воды) в регионе Приаралья. Применение этих методов было обосновано через сравнение с предыдущими исследованиями, выполненными в Казахстане и за рубежом, с акцентом на их ограниченность (отсутствие оценки мутационной нагрузки у местного населения). Автор впервые использует связьку эпидемиологических данных и генетических маркеров (KRAS, EGFR, BRAF) на региональном уровне. Это не просто воспроизведение методов, а их адаптация к специфике локального экологического кризиса. Приводимые научные источники используются для сопоставления результатов и выявления пробелов в существующих исследованиях. Так, отдельно подчеркнуто, что ни одно из ранее выполненных исследований не объединяло экологические, онкологические и молекулярные данные в одном анализе. Автор разработал концептуальную модель опухолеобразования в условиях экологического бедствия, что подтверждает самостоятельный вклад и аналитическую работу по сравнению с уже имеющимися концепциями канцерогенеза. Впервые в регионе установлена связь между содержанием тяжёлых металлов и онкологическими заболеваниями, проведен анализ мутаций генов KRAS, EGFR и BRAF. Предложенная модель и интерпретации опухолеобразования являются авторскими и оригинальными.
4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ</u> есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.
Принципы новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>;
5.	

	2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Степень их новизны подтверждена наличием принципиально новых результатов: установлены статистически значимые корреляции между содержанием хрома, свинца, меди и заболеваемостью определенными формами рака. Впервые в рамках регионального казахстанского исследования выявлены характерные мутации у обследованных пациентов. Разработана авторская гипотетическая модель опухолетрансформации в условиях экологического бедствия, объединяющая внешние и внутренние канцерогенные факторы. Кроме того, выводы опубликованы в рецензируемых журналах, включая Scopus, что подтверждает их оригинальность и научное признание.
	5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Инновационным является сочетание и применение в специфических условиях региона предложенных технических и прикладных подходов. Разработаны новые предложения по экологическому мониторингу, включающие не только физико-химическую оценку, но и генетический скрининг населения. Впервые предложено проводить медико-экологическое сопровождение населения в зоне экологического бедствия с учетом генетических рисков.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны и подтверждены комплексом достоверных данных, полученных в ходе лабораторных (исследования проб воды и почвы на содержание хлоридов и тяжелых металлов), эпидемиологических (мониторинговое исследование за показателями онкозаболеваемости за 2015-2021 года) и статистических исследований. Использован корреляционный анализ, показатели достоверности (R^2), подтверждающие статистическую значимость value), детерминации (R^2), подтверждающие статистическую значимость выявленных закономерностей. Также приводятся количественные данные по концентрациям загрязнителей и частоте мутаций, полученные по международным методикам. Каждый вывод диссертации отражает её ключевые научные результаты и полностью соответствует полученным данным.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	7.1 Все ключевые положения диссертационной работы доказаны экспериментально и статистически с использованием репрезентативных данных, математической обработки и экспертной верификации. 7.2 Положения диссертации не являются тривиальными. Они основаны на оригинальной постановке проблемы, а полученные научные результаты актуальны и обладают научной новизной. 7.3 Все положения представляющие собой новый научный вклад, ранее не реализованный в научных исследованиях данного региона и по данной тематике.
	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).
	Обоснованность основных выводов	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u>; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано;

5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) <u>узкий</u>; 2) <u>средний</u>; 3) <u>широкий</u>; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	7.4 Применение положений возможно, как в здравоохранении, так и в экологическом мониторинге и профилактике онкозаболеваемости населения. 7.5 Все ключевые положения и выводы диссертации имеют достаточное научное доказательство на основании представленных данных и аналитики. Они опубликованы в научных журналах, в том числе в журналах, индексируемых в Scopus и рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, что подтверждает их новизну и прикладную значимость.
8. Принцип достоверности. Достоверность источников предоставляемой информации 8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u>; 2) <u>нет</u>. и 8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	Методология исследования подробно описана и обоснована: четко обозначены последовательные этапы исследования, указаны и аргументированы конкретные методы исследования. Приведены ссылки на стандартизированные методики и научные источники, что подтверждает обоснованность выбора инструментов. Представлен достаточный уровень детализации - описаны условия отбора проб, размеры выборок, параметры оборудования, примененные реактивы, условия амплификации (в генетических исследованиях). Применены современные лабораторные и аналитические методы: молекулярно-генетические методы, включая ПЦР, — это признанные современные технологии для выявления мутаций в онкогенах (KRAS, EGFR, BRAF). Для анализа экологических проб применен метод Саета, Андреева и Дзюбы для расчета суммарного показателя загрязнения Zc

	— признанный метод количественного анализа загрязнителей. При статистической обработке данных применены корреляционный анализ, регрессионный анализ, факторный анализ — современные методы оценки взаимосвязей между экологическими и медицинскими показателями.	Теоретические выводы, взаимосвязи и предложенная модель формирования онкологических заболеваний в условиях экологического бедствия региона Приаралья доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием на основе комплексных экологических, медицинских и генетических данных. Теоретические предположения о влиянии загрязнителей на канцерогенез подтверждены результатами химических, молекулярно-генетических и эпидемиологических исследований. Статистические тесты показали достоверность выявленных взаимосвязей (p-значения < 0.05), что служит надежной экспериментальной проверкой. Выводы опираются на результаты собственных экспериментов, а также на сопоставление с данными литературы, что усиливает обоснованность предложенной модели.
1) <u>да</u>; 2) нет.	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): 1) <u>да</u>; 2) нет.	Важные утверждения в диссертации подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу. В теоретических главах и обсуждении результатов автор активно ссылается на современные научные публикации, что подтверждает актуальность используемой информации. Используются данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Международного агентства по изучению рака (IARC), профильных научных журналов и отчетов, что говорит о надежности источников. Все важные положения (влияние факторов, выбор методов, интерпретация результатов) подкреплены ссылками. Литературные источники сопоставляются с собственными результатами исследования, что демонстрирует аналитический подход.
	8.5 <u>Использованные источники литературы достаточны/не достаточны</u> для литературного обзора.	Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора, в диссертационной работе использован 101 источник отечественной и зарубежной литературы.
Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u>; 2) нет.	Диссертация имеет значимое теоретическое значение, так как вносит вклад в развитие научных представлений и методов исследования экологически обусловленных заболеваний. Исследование расширяет научные знания о влиянии тяжелых металлов и других загрязнителей на здоровье человека; связи между экологическими и генетическими факторами риска рака; особенностях канцерогенеза в условиях комплексного экологического воздействия. Предложенные выводы и модель, объясняющая механизмы формирования онкологических

		заболеваний в условиях экологического бедствия, создают теоретическую базу для оценки онкологических рисков, планирования профилактических мер и формирования политики охраны здоровья населения в экологически неблагоприятных зонах.
	9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Диссертация обладает высокой практической значимостью, а вероятность применения результатов на практике реальна и подтверждена их универсальностью и актуальностью. Полученные результаты могут быть использованы органами здравоохранения для оценки онкологических рисков населения в экологически неблагоприятных регионах, полученные данные могут служить основой для разработки программ первичной профилактики, скрининга и ранней диагностики онкологических заболеваний в подобных зонах. Разработанные подходы могут быть использованы службами санитарно-эпидемиологического контроля и экологических ведомств для комплексной оценки влияния факторов окружающей среды на здоровье населения, научными организациями для мониторинга и профилактики онкологических заболеваний в экологически неблагоприятных регионах. Методы исследования универсальны и могут быть применены в других регионах Казахстана с экологической нагрузкой.
	9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Комплексная модель, объединяющая экологические, генетические и эпидемиологические данные для оценки риска онкологических заболеваний — новая и ранее не применялась в Казахстане, особенно в контексте региона Приаралья. Выявленные конкретные корреляции между уровнями загрязнителей (свинца, хрома и др.) и частотой онкозаболеваний — это новый практический материал, ранее не представленный для данной территории. Рекомендации по учету экологических факторов в профилактике и мониторинге онкологических заболеваний — обладают новизной применительно к региону.
10.	Качество написания и оформления	Уровень академического письма в диссертации высокий — соответствует научным и методологическим требованиям.
11.	Замечания к диссертации	1. Исходя из полученных результатов, какие именно экологические показатели (конкретные вещества, их концентрации) можно было бы рекомендовать для включения в программы санитарно-гигиенического мониторинга в целях профилактики онкологических заболеваний?

	2. В диссертации подробно рассмотрены молекулярно-генетические изменения у пациентов из региона Арала. Рассматривается ли возможность практического внедрения полученных данных (например, в скрининговые программы или рекомендации для медико-генетического консультирования)? 3. Было бы целесообразно в дальнейшем развить направление оценки эффективности мероприятий по снижению воздействия экологических факторов риска на здоровье населения, а также рассмотреть пути интеграции полученных научных данных в региональные программы здравоохранения и профилактики онкологических заболеваний. Вышеуказанные замечания не снижают научной ценности диссертационной работы.
12.	Научный уровень статей Статьи докторанта отличаются высоким научным уровнем. В работах прослеживается глубокий теоретический анализ докторанта по теме проблематики исследования, а также демонстрируется высокий уровень владения методологическим аппаратом исследования (в случае Опубликованные материалы отражают оригинальные научные результаты, полученные в рамках диссертационного защиты диссертации в исследовании, и вносят существенный вклад в развитие научной области. Статьи прошли рецензирование в профильных научных журналах, входящих в перечень КОКССОН МНВО РК и международные базы цитирования Scopus, что подтверждает форму серии статей качество и признание представленных научных результатов академическим сообществом. официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения) Диссертационная работа Рахимбековой Фариды Куанышевны на тему «Изучение влияния экологических факторов среды на возникновение онкологических заболеваний в регионе Арала» является полноценным научным исследованием, выполненным в соответствии с предъявляемыми требованиями, содержит новые, достоверные результаты и не вызывает сомнений в своей научной обоснованности. Докторант заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 8D05201 «Биоэкологическая инженерия».

Официальный рецензент,
кандидат медицинских наук, и.о. доцента
НАО «Казахский национальный университет им. аль-Фараби»



Ержанова Ая Ерлыына

