

Письменный отзыв официального рецензента на диссертацию Рахимбековой Фарида Куанышевной на тему
«Изучение влияния экологических факторов среды на возникновение
онкологических заболеваний в регионе Арала» для присуждения 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 государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки: «Рациональное использование водных ресурсов, животного и растительного мира, экология». Экологические исследования в мире и в Казахстане являются приоритетом в рамках усилий по сохранению биоразнообразия, а также изучения влияния экологии на здоровье людей. Современные исследования показывают, что рост онкологических заболеваний может быть обусловлен не только внутренними (генетическими и метаболическими), но и внешними факторами среды, среди которых особую роль играют загрязнение почвы, воды и воздуха тяжёлыми металлами, хлоридами и другими токсикантами. Механизмы экологически обусловленного канцерогенеза, особенно в условиях деградации экосистем, изучены недостаточно, особенно во взаимодействия с молекулярными каскадами онкогенной пролиферации. Актуальность работы обоснована нехваткой исследований по теме диссертации (имеются 2 статьи, вышедшие за последние 10 лет). Для оценки влияния состояния окружающей среды зоны Приаралья на онкологическую заболеваемость, признанной зоной экологического кризиса, необходимо проведение детального мониторинга и комплексных исследований в указанном выше направлении.

2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не</u> вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо <u>раскрыта/не</u> раскрыта.	Впервые проведён комплексный анализ взаимосвязи между химическим экологическим загрязнением (концентрации хлоридов, тяжёлых металлов) и онкологической заболеваемостью в Приаральском регионе с использованием как эпидемиологических, так и молекулярно-генетических подходов. Впервые в рамках регионального экологического исследования проведён анализ взаимовлияния мутаций в онкогенах KRAS, EGFR, BRAF у пациентов с онкологическими заболеваниями региона и местными экологическими факторами с обоснованием молекулярных механизмов канцерогенеза. Выявлена корреляция между повышенным содержанием отдельных загрязнителей (хлориды, свинец, кадмий, кобальт) и уровнем заболеваемости злокачественными новообразованиями отдельных органов и систем (рак лёгких, желудочно-кишечного тракта). Предложена гипотетическая модель формирования очагов онкологических заболеваний в условиях экологического бедствия, учитывающая как внешние (экологические), так и внутренние (генетические) факторы риска.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u> ; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Диссертантом самостоятельно выполнена разработка теоретической и методологической части, дизайна исследования, анализ и описание полученных результатов, статистическая обработка научных данных, написание и оформление диссертации.
4.	Принцип единства внутреннего	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u> ; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Актуальность исследования опирается на ряд исследований, описывающих экологическую ситуацию в регионе Арала (Mamyrbayev et al., 2016; Anchita et al., 2021; Jensen et al., 1997), а также исследованиях связи заболеваний органов дыхания и желудочно-кишечного тракта с экологическими рисками в других регионах мира; данное исследование, находясь в рамках этого научного направления, отличается междисциплинарным

		подходом, связывающим уровень химического загрязнения окружающей среды (почвы и воды) с локальной онкологической заболеваемостью и молекулярными механизмами канцерогенеза, такими как активация мутаций в генах KRAS, EGFR, BRAF.
	4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает;</u> 2) частично отражает; 3) не отражает.	Содержание диссертации описывает основные аспекты темы диссертации – влияние экологических поллютантов на развитие опухолевых процессов, включая связь онкологической заболеваемости и молекулярно-генетического статуса основных опухолевых каскадов (KRAS, EGFR, BRAF) с экологической ситуацией в Аральском регионе.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют;</u> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цели и задачи диссертации сформулированы в соответствие с обозначенной темой диссертации. Задачи по мониторингу экологического состояния окружающей среды (почвы и воды открытых источников), анализу онкозаболеваемости и выявлению мутаций MAP-каскада, а также комплексному анализу полученных данных отражают суть темы диссертации и способствуют достижению поставленной цели исследования.
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны;</u> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Разделы и положения диссертации выстроены логически и полностью взаимосвязаны. Актуальность исследования, анализ научных данных, разработка дизайна исследования и предложенные методы направлены на решение поставленных задач и достижение цели исследования. Достоверность данных доказана с помощью современных методов статистики. Из полученных результатов вытекают предложенные соискателем выводы, соответствующие поставленным задачам, что обеспечивает целостность, согласованность и завершенность диссертационной работы.

		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть</u>; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.	Предложенный автором методический подход, включающий комплексный анализ показателей заболеваемости изученных районов Приаралья, генетический профиль онкологических заболеваний в связи с экологическим мониторингом критически проанализирован и привел к получению значимых научных результатов. Доказано, что ксенобиотический профиль окружающей среды определяет картину развития онкологической заболеваемости.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%). 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%). 5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) <u>полностью новые</u>; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Положения выносимые на защиту и результат, отражающие взаимосвязь онкологической заболеваемости, преимущественно органов выделения (желудочно-кишечный тракт и легкие), а также генетических аспектов наличия мутаций в онкогенах KRAS, EGFR, BRAF у пациентов с онкологическими заболеваниями, с экологическими поллютантами (солями тяжелых металлов в почве и воде), в зоне постоянного проживания таких пациентов, являются новыми, самостоятельно полученными автором и соответствуют современным научным трендам. Выводы диссертации новые и отражают специфику изучаемой проблемы на основе полученных в ходе исследования данных. Технические методы исследования и вытекающие решения являются новыми.
6.	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	Выводы, приведенные в данной диссертации, основаны на лабораторных и инструментальных данных, выполненных в аккредитованных научно-исследовательских центрах, а также

		направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	при использовании современных методов статистического анализа.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: Положение 1. 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) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет;	Положение 1 об уровне загрязнения окружающей среды в населённых пунктах Кызылординской области отражает основные результаты экологического мониторинга. Данное положение описывает состояние экологических показателей Приаральской области, что являлось одним из основных задач исследования. Это положение представлено в статье: Rakhimbekova, F., Kaidarova, D. R., Orazgalieva, M., Ryspambetov, Z., Buzdin, A., & Anapiyayev, B. (2024). Cancer Incidence Relation to Heavy Metals in Soils of Kyzylorda Region of Kazakhstan. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 25(6), 1987–1995. https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.6.1987

	3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно. Положение 2. 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) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно. Положение 3. 7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u>;	Положение 2 описывает статистически значимые положительные корреляции между онкологической заболеваемостью и загрязнением окружающей среды, что соответствует цели исследования. Это положение отражено в статье: Rakhimbekova, F., Kaidarova, D. R., Orazgalieva, M., Ryspambetov, Z., Buzdin, A., & Anapiyayev, B. (2024). Cancer Incidence Relation to Heavy Metals in Soils of Kyzylorda Region of Kazakhstan. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 25(6), 1987–1995. https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.6.1987 Положение 3 о генетическом анализе мутаций в генах KRAS, EGFR и BRAF показывает биологическую значимость
--	---	--

	2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно. Положение 4. 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.	исследования в аспекте влияния экологии на здоровье людей, в особенности в регионе Арала с неблагоприятным экологическим состоянием. Результаты, отраженные в положении представлены в 3-х статьях: Rakhimbekova, F., Kaidarova, D. R., Orazgalieva, M., Ryspambetov, Z., Buzdin, A., & Anapiyayev, B. (2024). Cancer Incidence Relation to Heavy Metals in Soils of Kyzylorda Region of Kazakhstan. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 25(6), 1987–1995. https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.6.1987 Yermekova S., Orazgaliyeva M., Goncharova T., Rakhimbekova F., Kaidarova D., Shatkovskaya O. Characteristic Mutational Damages in Gastric and Colorectal Adenocarcinomas. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 24(11), 3939–3947. https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.11.3939 Yermekova, S., Orazgaliyeva, M., Goncharova, T., Rakhimbekova, F., Dushimova, Z., & Vasilieva, T. (2023). Mutational Damages in Malignant Lung Tumors. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 24(2), 709–716. https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.2.709 Положение 4 о концептуальной модели формирования онкологических заболеваний в Приаральском регионе, учитывающей влияние загрязнения среды тяжёлыми металлами и хлоридами, а также локальную эпидемиологическую ситуацию и молекулярно-генетические механизмы опухолеобразования позволяет комплексно оценить экологическую ситуацию в Приаралье на примере ряда онкологических заболеваний, что
--	---	---

		7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	также отражено в публикациях автора: Rakhimbekova, F., Kaidarova, D. R., Orazgalieva, M., Ryspambetov, Z., Buzdin, A., & Anapiyayev, B. (2024). Cancer Incidence Relation to Heavy Metals in Soils of Kyzylorda Region of Kazakhstan. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 25(6), 1987–1995. https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.6.1987
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u>; 2) нет.	Методология прописана на основе стандартов ISO и общепринятых в такого рода исследованиях стандартах. Автор выбрал современные методы экологического обследования, достоверные статистические данные заболеваемости местных и республиканских органов здравоохранения. Генетические исследования проведены современным методом NGS (секвенирование нового поколения), все методы подробно описаны в работе.

			8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) <u>да</u>; 2) нет.	Результаты диссертационной работы получены с применением современных методов научных исследований, что свидетельствует о высоком уровне проведенных исследований. Использованные методы обработки и интерпретации данных, с применением компьютерных технологий, обеспечили точность и надежность полученных результатов. Применение современных программных инструментов и алгоритмов для анализа данных способствуют объективности и воспроизводимости выводов, что повышает научную ценность работы.
			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.	Все научные теоретические выводы взаимосвязи экологических, статистических медицинских и медико-генетических данных обоснованы результатами исследования и аналитикой.
			8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную литературу.
			8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны</u>/не достаточны для литературного обзора.	В диссертации использован 101 источник, почти все из которых – на английском языке. Используемые источники литературы являются достаточными для полноценного обзора по теме диссертации. Литературный обзор подводит к выбранной теме исследования и раскрывает методы, использованные автором
			9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u>; 2) нет.	Теоретическое значение работы заключается в углублении научных знаний о проблеме экологического статуса Арала и, в частности, доказательности того факта, что ксенобиотический профиль определяет картину развития онкозаболеваний. Последствия высыхания Аральского моря описаны с точки
9	Принцип ценности	практической		

			зрения экологии и влияния на здоровье, суммарного влияния экологического загрязнения на развитие онкологических заболеваний, диагностированных по степени тяжести современными молекулярно-генетическими исследованиями тканей опухолей, вносящих существенный вклад в понимание значения экологических рисков в развитии онкологических заболеваний.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u> ; 2) <u>нет</u> .	Результаты исследования могут быть использованы специалистами в экологии, здравоохранении и социальной сфере для оценки онкологических рисков в экологически неблагоприятных регионах. Применённые методы мониторинга и анализа онкомаркеров универсальны и подходят для других территорий Казахстана, где техногенная нагрузка превышает допустимые нормы. Полученные в диссертационной работе научные данные могут стать основой для комплекса профилактических мер, включая очистку окружающей среды, системный эколого-гигиенический мониторинг и медико-экологическое сопровождение оздоровления населения. Реализация этих мероприятий поможет улучшить санитарно-экологическую обстановку и снизить уровень онкологических заболеваний. При этом возникает возможность дальнейшего изучения вопроса реабилитации Арала и совершенствования системы мониторинга здоровья населения.
		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%).	Рекомендуемые соискателем практические предложения для использования в экологическом мониторинге являются новыми, доступными и воспроизводимыми.
	10. Качество написания и оформления	и Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ;	Диссертационная работа отличается логичным, последовательным и научно обоснованным изложением

		2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	содержания. Терминология использована точно и адекватна теме исследования, что обеспечивает четкое и убедительное представление полученных результатов. Стиль изложения соответствует стандартам научного текста, отражая профессиональный подход автора и высокий уровень проделанной научной работы.
11.	Замечания к диссертации	В диссертации имеются некоторые стилистические погрешности и повторы, которые не снижают научного и практического значения диссертации.	
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Согласно Типового положения о диссертационном совете и пункту 28 этого положения докторант Рахимбекова Фарида заслуживает присуждения учёной степени доктора философии (PhD) по образовательной программе «8D05201 – Биозкологическая инженерия».	

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры профилактической медицины
НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова»



А.А.Мамырбаев

