

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу САДУАКАСОВОЙ МЕРУЕРТ АКБЕРОВНЫ

на тему: «Разработка геномных тест-систем для идентификации и индикации топотипов вируса ящура, циркулирующих в странах Центральной Азии, представляющих угрозу Республике Казахстан», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D120100 – «Ветеринарная медицина»

№	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделены курсивом)
1.	Тема диссертации соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) <u>диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета</u> (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).	Данная работа выполнена в рамках государственной научно-технической программы Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан по программе «Научное обеспечение ветеринарного благополучия» и при поддержке международных проектов WRLFMD Пирбрайт Института. Тематика исследования соответствует приоритетным направлениям развития науки, утверждённым Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан, в области ветеринарной вирусологии, эпизоотологии и биобезопасности. Работа направлена на разработку и внедрение современных молекулярно-генетических методов экспресс-диагностики вируса ящура (FMDV), что способствует реализации задач государственной программы по профилактике, мониторингу и ликвидации особо опасных болезней животных в Республике Казахстан.
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит/не вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	Результаты исследования обладают высокой научной и практической значимостью. Полученные результаты расширяют научные представления о молекулярной эпизоотологии вируса и закономерностях его распространения. Предложенные подходы создают основу для совершенствования национальной системы эпизоотического мониторинга и раннего предупреждения вспышек. Впервые для региона Центральной Азии разработаны оригинальные геномные тест-системы, позволяющие проводить быструю и достоверную идентификацию циркулирующих топотипов

			вируса ящура.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u>; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Как видно из представленной диссертационной работы, докторант Садуакасова Меруерт Акберовна самостоятельно выполнила полный цикл исследований от анализа эпизоотологической ситуации и подбора прототипных изолятов до разработки, оптимизации и валидации геномных тест-систем для молекулярной дифференциации вируса ящура. Автор лично осуществила in silico-анализ нуклеотидных последовательностей генов VP1 и 3D, выявила консервативные и вариабельные участки генома, на основании которых были сконструированы праймеры и зонды для восьми топотип-специфичных тест-систем rRT-PCR. Как отражено в материалах диссертации, докторант принимала непосредственное участие во всех этапах экспериментальной работы выделения РНК, постановке реакций обратной транскрипции и амплификации в режиме реального времени, определении аналитической чувствительности и специфичности разработанных систем, а также в проведении лиофилизации реагентов для обеспечения стабильности тест-наборов. Особое внимание заслуживает высокий уровень владения автором современными методами молекулярной биологии, биоинформатики и ветеринарной вирусологии, а также умение комплексно интерпретировать полученные молекулярные, эпизоотологические и филогенетические данные. Полученные результаты, оформленные в виде патента Республики Казахстан и опубликованные в международных рецензируемых журналах (Frontiers in Veterinary Science, Journal of Virological Methods, Veterinary World), подтверждают научную зрелость, высокий профессионализм и самостоятельность автора исследования.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u>; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Как видно из представленной работы, автор обоснованно указывает на высокий риск заноса и распространения вируса ящура из соседних стран Центральной Азии, где продолжают циркулировать эпизоотически значимые линии FMDV (PanAsia, Ind-2001, Mya-98, CATHAY, Iran-05, G-VII и др.).

			Во введении проведён детальный анализ мировой и региональной эпизоотической ситуации, динамики заболеваемости, а также особенностей генетической variability и географического распределения различных топотипов вируса. Автором показано, что существующие диагностические методы требуют адаптации к современным штаммам, циркулирующим в регионе, что обосновывает необходимость разработки высокоспецифичных молекулярных тест-систем. Проведённое исследование напрямую направлено на укрепление системы ветеринарного надзора, обеспечение эпизоотического благополучия и биологической безопасности Республики Казахстан, что придаёт работе не только научную, но и высокую практическую значимость.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>отражает</u>; 2) частично отражает; 3) не отражает.	Содержание диссертации Садуакасовой Меруерт Акберовны соответствует заявленной теме и целям исследования. Как видно из представленной работы, все главы логически взаимосвязаны и последовательно раскрывают ключевые этапы выполнения от анализа эпизоотологической ситуации и теоретического обоснования выбора мишеней до разработки, оптимизации и лабораторной апробации геномных тест-систем. Материал изложен в строгом научном стиле, структура работы отвечает установленным требованиям к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD). Последовательность изложения позволяет чётко проследить эволюцию научной идеи, переход от фундаментальных исследований к прикладным решениям, что подчёркивает высокий уровень самостоятельности автора и научной завершенности диссертации.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	Цель и задачи сформулированы корректно и выполнены в полном объёме.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Все разделы и положения диссертации полностью взаимосвязаны. Выводы обобщают результаты всех глав и

		1) <u>полностью взаимосвязаны</u> ; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	взаимосвязаны с основной целью исследования.
		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.	Автор провела аргументированный обзор отечественных и зарубежных публикаций, включая современные исследования по геномной типизации вируса ящура.
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%).	Как видно из диссертационной работы, полученные научные результаты отличаются оригинальностью и новизной. Впервые в Республике Казахстан и странах Центральной Азии разработан и экспериментально обоснован комплекс из восьми топотип-специфичных ОТ-ПЦР тест-систем для идентификации и дифференциации генетических линий вируса ящура (FMDV). Проведённая автором аналитическая и диагностическая валидация доказала высокую специфичность, чувствительность и воспроизводимость тестов.
		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%).	Выводы основаны на собственных исследованиях и содержат новые положения, вносящие вклад в теорию и практику молекулярной диагностики.
		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%).	Технические решения, представленные автором, обладают высокой степенью прикладной новизны и практической значимости. Разработанные геномные тест-системы для выявления и дифференциации топотипов вируса ящура обеспечивают высокую чувствительность, специфичность и воспроизводимость, что подтверждает их диагностическую ценность. Техническая оригинальность работы подтверждена патентом Республики Казахстан № 2025/0884.2 «Способ диагностики вируса ящура». Разработанные тест-системы адаптированы для лиофилизации реагентов, что позволяет осуществлять транспортировку и хранение без соблюдения холодовой цепи. Это значительно повышает их пригодность

			для применения в условиях ограниченной лабораторной инфраструктуры и при проведении эпизоотического мониторинга в полевых условиях.
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 (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Все заключения автора опираются на весомую доказательную базу и подтверждены публикациями в международных рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, включая: – Frontiers in Veterinary Science — статья «Establishing a molecular toolbox of lineage-specific real-time RT-PCR assays for the characterization of foot-and-mouth disease viruses circulating in Asia» (Q1); – Journal of Virological Methods — статья «Development and evaluation of a novel real-time RT-PCR to detect foot-and-mouth disease viruses from the emerging A/ASIA/G-VII lineage» (Q2–Q3). Эти публикации подтверждают международное признание результатов исследования и их значимость для развития ветеринарной вирусологии. Результаты подтверждены многократными повторностями и воспроизводимыми экспериментами, что обеспечивает их высокую достоверность и научную состоятельность.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	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) да; 2) <u>нет</u>; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. 7.3 Является ли новым?	7.1 Доказано ли положение? 1) <u>доказано</u> - положения, вынесенные на защиту, доказаны с использованием обширного экспериментального материала. 7.2 Является ли тривиальным? 2) <u>нет</u> - не являются тривиальными, 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u> - представляют научную новизну разработаны 8 топотип-специфичных тест-систем Разработанные тест-системы позволяют: - дифференцировать эпизоотически значимые линии вируса (A/ASIA/G-VII, O/ME-SA/PanAsia, O/ME-SA/Ind-2001, O/SEA/Mya-98, O/CATHAY и др.); -проводить прямую диагностику из полевых образцов (эпителиальные ткани, орофарингеальная жидкость, культуральные супернатанты);

		1) <u>да</u>; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) <u>широкий</u>; 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.	-обеспечивать своевременное реагирование на вспышки, проводить эпизоотическую оценку и обоснованный подбор вакцинных штаммов; -применять молекулярную диагностику в условиях региональных ветеринарных лабораторий, не оснащённых высокотехнологичным оборудованием. 7.4 Уровень для применения: 3) <u>широкий</u> - обладают широкими возможностями применения в практике ветеринарных лабораторий Казахстана и сопредельных стран. 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u> - по основным принципам диссертационной работы опубликовано 18 научных работ, в том числе 3 статьи в международных рецензируемых научных журналах, входящих в базы данных Scopus / Web of Science, 5 статей в научных журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в области науки и высшего образования МНВО РК и 10 статьи в сборниках международных научно-практических конференций.
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 исследования тщательно обоснована и подробно описана. В работе использованы современные методы геномного анализа, программное обеспечение BLAST, PrimerExpress и другие верифицированные инструменты. Теоретические выводы подтверждены экспериментальными исследованиями, проведёнными с использованием актуальных проб и материалов, что обеспечивает высокую достоверность и воспроизводимость полученных результатов.
		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.	Исследование проведено с использованием современных и общепризнанных в международной научной практике методов молекулярно-генетического анализа и биоинформатики. В работе применены специализированные программные комплексы BLAST, BioEdit, Oligos, PrimerExpress, а также методы rRT-PCR, обеспечивающие точность, чувствительность и воспроизводимость полученных результатов. Использование компьютерных технологий позволило автору эффективно проводить анализ

			нуклеотидных последовательностей, проектирование праймеров и зондов, а также интерпретацию данных верификации тест-систем. Применённые методики соответствуют современным международным стандартам и обеспечивают надёжность и научную обоснованность выводов диссертационной 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) <u>нет</u>.	Все теоретические предпосылки и выдвинутые гипотезы получили экспериментальное подтверждение в ходе проведённых лабораторных исследований. Результаты доказательно подтверждают взаимосвязь между молекулярно-генетическими характеристиками вируса ящура и эффективностью разрабатываемых тест-систем. Экспериментальные данные воспроизводимы, получены с использованием валидированных методик. Установленные закономерности легли в основу разработки и оптимизации протоколов ПЦР-диагностики и подтверждают корректность выбранной научной модели. Таким образом, теоретические положения полностью обоснованы и подтверждены практическими результатами исследования.
		8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	В диссертационной работе использована обширная и современная база научных источников, включающая 157 наименований, в том числе публикации из высокорейтинговых зарубежных журналов, индексируемых в базах Scopus и Web of Science. Автор корректно и системно использует ссылки на актуальные исследования, что отражает глубокое владение тематикой и знание современного состояния проблемы. Ссылки на источники размещены по содержательному принципу и логически связаны с обсуждаемыми результатами. Приведённая литература охватывает как классические работы в области вирусологии, так и новейшие достижения в сфере молекулярной диагностики, что обеспечивает научную обоснованность и достоверность выводов диссертации.
		8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны</u>/не достаточны для литературного обзора.	Литературный обзор характеризуется полнотой и глубиной анализа. В нём отражены как фундаментальные, так и современные исследования, опубликованные в ведущих международных журналах, индексируемых в базах Scopus и

			Web of Science. Особое внимание уделено материалам последних лет, что подтверждает актуальность и своевременность проведённого анализа. Автор продемонстрировал умение критически оценивать и систематизировать данные различных научных школ и направлений. Использованные источники в достаточной степени охватывают теоретические и прикладные аспекты вирусологии, эпизоотологии и молекулярной диагностики, обеспечивая достоверную научную основу для выполнения диссертационного исследования.
9.	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Диссертационная работа обладает существенным теоретическим значением, так как дополняет и развивает современные представления о молекулярной эпизоотологии вируса ящура. Полученные результаты способствуют углублению знаний о структуре, вариабельности и топотипическом разнообразии вируса, а также о механизмах его распространения в природных и производственных условиях. Автором показана взаимосвязь между генетическими особенностями возбудителя и эпизоотической ситуацией в регионе, что имеет важное значение для понимания закономерностей циркуляции и эволюции вируса. Теоретические положения исследования формируют научную основу для дальнейшей разработки методов ранней диагностики, прогнозирования эпизоотических процессов и совершенствования профилактических мер против ящура.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) <u>да</u> ; 2) нет.	Результаты исследования представляют ценность для органов ветеринарного надзора при разработке программ профилактики и ликвидации очагов ящура, а также при планировании стратегий выбора вакцинных штаммов. Кроме того, материалы диссертации могут быть внедрены в учебный процесс по дисциплинам «Молекулярная диагностика» и «Инфекционные болезни» для подготовки специалистов и магистрантов ветеринарного профиля.
		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) <u>полностью новые</u> ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%);	Предложения, сформулированные в диссертационной работе, обладают практической новизной и направлены на повышение эффективности применения диагностических тест-систем.

		3) не новые (новыми являются менее 25%).	Автором предложена возможность лиофилизации реагентов, что обеспечивает их сохранность и стабильность при транспортировке и хранении без необходимости холодной цепи, что является особенно актуальным для условий полевых и региональных лабораторий. Данное решение расширяет область применения разработанных тест-систем и делает возможным их использование в различных эпизоотических ситуациях.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Оформление текста, таблиц и рисунков соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. В целом диссертация написана в академически выдержанном стиле, грамотно и последовательно.
11.	Замечания к диссертации	не существенные	1) Нет конкретных сведений о данных проектов, в рамках которых реализована диссертационная работа (годы реализации, какие виды работ выполнялись в указанных организациях); 2) Непонятно в какие годы проведены исследования по теме диссертации, необходимо указать 3) Какие конкретно вирусные изоляты/штаммы и нуклеотидные последовательности были использованы из коллекции КазНИВИ и какие из рабочей коллекции Всемирной референтной лаборатории по ящуру ФАО/ВОЗЖ, а также из международной базы данных GenBank (NCBI); 4) Нет сведений, характеризующих биологические свойства штаммов вируса (паспортные данные и где они хранятся?) 5) Не приведена стратегия борьбы с ящуром в Казахстане и характеристика проводимых ветеринарно-профилактических мероприятий и системы надзора за ящуром в различных регионах страны; 6) Заключение не отражает сути полученных количественных и качественных результатов исследования и требует доработки; 7) В работе нет сведений о проводимых мероприятиях по мониторингу ящура в РК (активный, пассивный надзор), порядке выборки проб для серологических реакции и методах

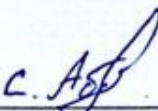
			лабораторных исследований; 8) Нет актов сличительных испытаний, разработанных rRT-PCR тест-систем с диагностическими ветеринарными организациями РК (РВЛ, НРЦВ) или акты комиссионных испытаний диагностической ценности (специфичность и чувствительность); 9) На чем основан вывод, что «системы пригодны для оперативной диагностики и эпизоотического мониторинга в странах Центральной Азии, включая Республику Казахстан»? 10) Приложения А и В, датируются сроком выполнения 2017 г., в какие годы выполнялась Программа и тема диссертационной работы? Перечисленные замечания не снижают общего высокого уровня диссертационной работы и носят рекомендательный характер.
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)	высокий	По основным принципам диссертационной работы опубликовано 18 научных работ, в том числе 3 статьи в международных рецензируемых научных журналах, входящих в базы данных Scopus/Web of Science, 5 статей в научных журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в области науки и высшего образования МНВО РК и 10 статьи в сборниках международных научно-практических конференций. Результаты диссертации опубликованы в высокорейтинговых международных журналах, включая Frontiers in Veterinary Science (Статья выявлена в базах данных Web of Science Core Collection и Scopus. В момент ее опубликования в 2023 году «Frontiers in Veterinary Science» имел Impact Factor за 2022 год равный 3,2 и квартиль по ветеринарии – Q1. Имел CiteScore за 2022 год равный 3,8 и процентиль по общей ветеринарии – 84. На момент защиты диссертации в 2025 году «Frontiers in Veterinary Science» имеет Impact Factor за 2024 год равный 2,9 и квартиль по ветеринарии – Q1. Имеет CiteScore за 2024 год равный 5,1 и процентиль по общей ветеринарии – 94),

		Veterinary World, статья выявлена в базах данных Web of Science Core Collection и Scopus. В момент ее опубликования в 2022 году журнал «Veterinary World» не имел Impact Factor и квартиль. Имел CiteScore за 2020 год равный 2,6 и процентиль по общей ветеринарии – 79. На момент защиты диссертации в 2025 году журнал «Veterinary World» имеет Impact Factor за 2024 год равный 2,0 и квартиль по сельскому хозяйству, молочному хозяйству и зоотехнии – Q2; квартиль по ветеринарии – Q2. Имеет CiteScore за 2024 год равный 4,2 и процентиль по общей ветеринарии – 87. J. Virological Methods (Netherlands); ISSN: 0166-0934 «Development and evaluation of a novel real-time RT-PCR to detect foot-and-mouth disease viruses from the emerging A/ASIA/G-VII lineage». Публикации индексируются в базах Web of Science и Scopus, что подтверждает признание результатов на международном уровне.
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	Диссертационная работа Садуакасовой Меруерт Акберовны По итогам рецензии предлагаю принять решение присудить Садуакасовой Меруерт Акберовне степень доктора (согласно философии (PhD) по специальности 6D120100 – «Ветеринарная медицина».

Рецензент:

доктор ветеринарных наук, профессор,
директор Института науки о животных и
ветеринарии НАО «Казахский
агротехнический исследовательский
университет имени С. Сейфуллина»

дата «11» 11 2025 года


 (подпись, фамилия, имя, отчество)
 Подпись заверяется
 печать


 Абдрахманов Сарсенбай Кадырович
 Секретарь