

**Письменный отзыв официального рецензента  
на диссертационную работу Шинетовой Ляззат Ермековны  
на тему «Загрязнение ртутью реки Нуры и оценка его генетического и-иммунологического эффекта у людей, проживающих на  
ртутьсодержащей территории», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD)  
по образовательной программе 6D060700 - «Биология».**

| №<br>п/п | Критерии                                                                                                             | Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Обоснование позиции официального рецензента<br>(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:<br>1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);<br>2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);<br>3) <u>диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (направление: «Науки о жизни и здоровье» / фундаментальные исследования в области биомедицины).</u> | Диссертация выполнена в рамках инициативной научно-исследовательской работы «Фундаментальные исследования в области биомедицины» и соответствует приоритетному направлению развития науки в области наук о жизни и здоровья, связанному с оценкой воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения Республики Казахстан.  |
| 2.       | Важность для науки                                                                                                   | <u>Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Работа содержит комплексную (эколого-гигиеническую, генетическую, иммунологическую и молекулярно-модельную) оценку ртутной опасности для населения, проживающего на р. Нура, что расширяет представления об индивидуальной чувствительности к тяжелым металлам и вносит вклад в экологическую генетику и молекулярную эпидемиологию. |

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3. | Принцип самостоятельности    | <p>Уровень самостоятельности:</p> <p>1) <u>высокий</u>;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) низкий;</p> <p>4) самостоятельности нет.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>Диссертантом самостоятельно проведен весь комплекс полевых, лабораторных, молекулярно-генетических и биоинформатических исследований, интерпретация результатов и формулировка выводов. Публикации по теме диссертации выполнены при непосредственном и ведущем участии автора.</p> |
| 4. | Принцип внутреннего единства | <p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) <u>обоснована</u>;</p> <p>2) частично обоснована;</p> <p>3) не обоснована.</p> <p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) <u>отражает</u>;</p> <p>2) частично отражает;</p> <p>3) не отражает.</p> <p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p>1) <u>соответствуют</u>;</p> <p>2) частично соответствуют;</p> <p>3) не соответствуют.</p> <p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <p>1) <u>полностью взаимосвязаны</u>;</p> <p>2) взаимосвязь частичная;</p> <p>3) взаимосвязь отсутствует.</p> <p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) критический анализ есть;</p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;</p> <p>4) анализ отсутствует.</p> | <p>в обзоре литературы (раздел 1) проведен критический анализ существующих представлений о токсикологии ртути, однако сопоставление собственных данных с зарубежными аналогами (раздел 3) местами носит описательный, а не сравнительно-аналитический характер.</p>                    |

|    |                         |                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5. | Принцип новизны научной | <p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p><u>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</u></p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p> | <p>Представленные положения содержат как новые результаты, полученные автором, так и положения, которые подтверждают или развивают уже известные научные данные.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Положение 1 (содержание ртути в объектах окружающей среды) — новые количественные данные для обследованной территории, однако сам факт загрязнения бассейна реки Нуры известен давно.</li> <li>• Положение 2 (ртутная нагрузка населения и роль потребления рыбы) — частично новое. Новыми являются данные по исследуемой выборке и рассчитанные показатели риска, тогда как связь потребления рыбы с накоплением метилртути широко описана.</li> <li>• Положение 3 (цитокиновый профиль и гипертензия) — частично новое. Иммунотоксические эффекты ртути известны, но результаты для данной популяции имеют научную новизну.</li> <li>• Положение 4 (молекулярное моделирование взаимодействия метилртути с DNMT1, HDAC1-6, SIRT1, GSTP1 и GCLM) — наиболее оригинальная часть исследования и может рассматриваться как новый научный результат при условии отсутствия аналогичных исследований в литературе.</li> <li>• Положение 5 (полиморфизмы GST и накопление ртути) — частично новое. Аналогичные ассоциации описаны ранее, однако результаты для населения Казахстана являются новыми.</li> <li>• Положение 6 (комплекс биомаркеров как перспективных биоиндикаторов) — имеет элементы новизны, однако скорее представляет научное обобщение полученных результатов, чем принципиально новый научный принцип.</li> </ul> |
|----|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |  |                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | <p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p> | <p>Выводы диссертации основаны на собственных результатах автора и содержат новые данные о загрязнении территории, ртутной нагрузке населения, генетических и иммунологических особенностях воздействия ртути. Вместе с тем большинство выводов развивает и конкретизирует уже известные научные положения, опубликованные в отечественной и зарубежной литературе, поэтому их научная новизна оценивается как частичная.</p> <p>Вывод 1 — содержит новые количественные данные о современном уровне загрязнения бассейна реки Нуры, однако сам факт ртутного загрязнения данной территории известен давно.</p> <p>Вывод 2 — новые результаты по обследованной группе населения, но повышение содержания ртути в моче у лиц, проживающих на загрязненных территориях, является ожидаемым и ранее описанным явлением.</p> <p>Вывод 3 — ассоциация полиморфизмов генов GST с накоплением ртути подтверждает ранее опубликованные данные, но впервые показана для исследуемой популяции, что придает выводу региональную новизну.</p> <p>Вывод 4 — является наиболее оригинальным, поскольку результаты молекулярного моделирования взаимодействия метилртути с белками GSTP1 и GCLM обладают элементами научной новизны. Вместе с тем утверждение о наличии в организме именно метилированной формы ртути носит косвенный характер и требует осторожной интерпретации, поскольку молекулярный докинг сам по себе не подтверждает присутствие MeHg<sup>+</sup> в организме.</p> |
|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|    |                                 |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                 |                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>Вывод 5 — подтверждает известные иммуотоксические эффекты ртути, однако выявленные взаимосвязи –между цитокиновым профилем, ртутной нагрузкой и артериальной гипертензией имеют новизну применительно к исследуемой группе.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|    |                                 | <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p> | <p>Новизна присутствует в комплексном применении подходов (экологический + генетический + иммунологический мониторинг в одной системе оценки риска). Она преимущественно интеграционная и прикладная, а не технологически революционная.</p> <p>Также частично новыми являются предложенные биоиндикаторные панели (сочетание цитокинов, генотипов и уровня ртути в моче).</p> <p>Однако сами методы (ПЦР, ИФА, атомно-абсорбционный анализ, молекулярный докинг, статистические модели) и подходы к экологическому мониторингу являются стандартными и широко применяемыми.</p> <p>Отсутствуют принципиально новые технологии или уникальные технические устройства/методики, что ограничивает уровень новизны.</p> |
| 6. | Обоснованность основных выводов | <p>Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолилатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>               | <p>Выводы исследования подтверждаются количественными данными химического анализа, статистически значимыми различиями между экспонированной и контрольной группами (<math>p &lt; 0,05 - 0,001</math>), а также результатами генотипирования и молекулярного моделирования. Вместе с тем в тексте диссертации выявлены отдельные расхождения в представлении количественных показателей (концентрации ртути в моче и</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|    |                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | кратности превышения ПДК) между разделами «Научная новизна» и «Заключение», что требует их редакционного согласования до защиты-                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 7. | Основные положения, выносимые на защиту | <p><u>Положение 1 (загрязнение почвы, воды и донных отложений превышает нормативы в 29–80 раз):</u><br/> <u>7.1 доказано;</u><br/> 7.2 не тривиально;<br/> 7.3 ново;<br/> <u>7.4 уровень применения – средний;</u><br/> <u>7.5 доказано в статье.</u></p> <p><u>Положение 2 (повышенная ртутная нагрузка населения, ведущий путь – потребление рыбы, OR=15,0):</u><br/> <u>7.1 доказано;</u><br/> 7.2 не тривиально;<br/> 7.3 ново;<br/> <u>7.4 уровень применения – широкий;</u><br/> <u>7.5 доказано в статье.</u></p> <p><u>Положение 3 (нарушение иммунного гомеостаза и связь с артериальной гипертензией):</u><br/> <u>7.1 скорее доказано;</u><br/> 7.2 не тривиально;<br/> 7.3 ново;<br/> <u>7.4 уровень применения – средний;</u><br/> <u>7.5 доказано в статье.</u></p> <p><u>Положение 4 (молекулярное моделирование сродства метилртути к DNMT1, HDAC1-6, SIRT1, GSTP1, GCLM):</u> 7.1 доказано (in silico);<br/> <u>7.2 не тривиально;</u><br/> 7.3 ново;<br/> <u>7.4 уровень применения – узкий/средний (требуется экспериментального подтверждения);</u><br/> <u>7.5 доказано в статье.</u></p> | <p>Положения 1, 2 и 5 доказаны на статистически значимом уровне и опубликованы в рецензируемых изданиях. Положение 3 (связь с гипертензией) установлено на уровне достоверных корреляций и различий частот, но причинно-следственный механизм требует дальнейшего подтверждения на расширенной выборке.</p> <p><i>Положение 4 основано на данных in silico молекулярного докинга; результаты являются гипотезообразующими и нуждаются в последующей экспериментальной (in vitro/in vivo) верификации, на что целесообразно прямо указать в тексте автореферата.</i></p> |

|    |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                                                                            | <p><u>Положение 5 (ассоциация полиморфизмов GSTM1/GSTT1 с уровнем ртути в моче):</u></p> <p><u>7.1 доказано;</u></p> <p><u>7.2 не тривиально;</u></p> <p><u>7.3 ново;</u></p> <p><u>7.4 уровень применения – средний;</u></p> <p><u>7.5 доказано в статье.</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 8. | <p>Принцип достоверности. Достоверность источников предоставляемой информации</p> <p>и</p> | <p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:</p> <p><u>1) да;</u></p> <p>2) нет.</p> <p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p><u>1) да;</u></p> <p>2) нет.</p> <p>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):</p> <p><u>1) да;</u></p> <p>2) нет.</p> <p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</u> ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p> <p>8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны/не достаточны</u> для литературного обзора.</p> | <p>Методология исследования (атомно-абсорбционная спектрометрия с холодным паром FIAS-100/AAAnalyst 300, ПЦР-ПДРФ-генотипирование, ИФА, молекулярный докинг, статистическая обработка в SPSS/Jamovi) описана подробно и соответствует современному уровню. Исследование одобрено локальной комиссией по биоэтике, что подтверждает соблюдение этических норм. Список использованных источников включает более 200 наименований отечественных и зарубежных авторов, что достаточно для полноценного литературного обзора.</p> |

|     |                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9   | Принцип практической ценности   | <p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:<br/> <u>1) да;</u><br/> 2) нет.</p> <p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:<br/> <u>1) да;</u><br/> 2) нет.</p> <p>9.3 Предложения для практики являются новыми:<br/> 1) полностью новые;<br/> <u>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</u><br/> 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p> | <p>Результаты имеют теоретическое значение для экологической генетики и молекулярной эпидемиологии и практическое значение для органов здравоохранения и экологического мониторинга Карагандинской области; факт внедрения результатов подтвержден актом от 01.03.2024 г. Предложенный диагностический алгоритм скрининга населения группы риска оценивается как частично новое практическое решение.</p> <p><i>Предлагаемые рекомендации основаны преимущественно на известных подходах к экологическому мониторингу, биомониторингу и профилактике воздействия ртути. Новизна заключается в их комплексном применении для конкретной загрязненной территории и использовании генетических и иммунологических маркеров в качестве дополнительных критериев оценки риска. Вместе с тем принципиально новых методов профилактики или диагностики работа не предлагает.</i></p> |
| 10. | Качество написания и оформления | <p>Качество академического письма:<br/> 1) высокое;<br/> <u>2) среднее;</u><br/> 3) ниже среднего;<br/> 4) низкое.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p><i>Диссертация написана научным языком, структурирована в соответствии с требованиями, хорошо иллюстрирована (16 таблиц, 33 рисунка). Вместе с тем в тексте встречаются расхождения количественных данных между разделами (см. п. 6 и «Замечания»), а также отдельные опечатки и неоднородность в оформлении единиц измерения, что снижает оценку до «среднего» и требует редакционной правки перед изданием.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 11. | Замечания к диссертации         | <p>1. Несогласованность и неоднородность представления количественных данных<br/> <i>В тексте диссертации обнаружены расхождения в численных результатах по ключевым показателям: концентрация ртути в биологических средах (<math>2,53 \pm 0,9</math> мкг/л vs 15 мкг/л);</i></p>                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

контрольные значения ( $0,17 \pm 0,05$  мкг/л vs 3 мкг/л);  
степень превышения нормативов (18 раз vs 80 раз).

— Это свидетельствует о необходимости унификации данных и проверки корректности представления результатов по всем разделам.

Объем выборки ( $n=181$ , из них 90 экспонированных и 91 контрольных) является приемлемым для пилотного эколого-генетического исследования, однако для части генетических ассоциаций (в частности по единичным генотипам) статистическая мощность ограничена; целесообразно отметить это как ограничение исследования и обозначить перспективу расширения выборки.

2. Недостаточная обоснованность интерпретации отдельных результатов молекулярного моделирования (in silico).

Вывод о возможном присутствии метилированной формы ртути в организме экспонированного населения основан преимущественно на результатах молекулярного докинга. Вместе с тем следует учитывать, что молекулярное моделирование является методом прогнозирования (in silico) и не может служить прямым доказательством наличия конкретных химических форм ртути в биологических образцах. Для подтверждения данного предположения необходимо проведение специационного химического анализа с определением различных форм ртути ( $Hg^0$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $MeHg^+$ ).

Кроме того, результаты молекулярного докинга, представленные в положении 4, отражают вероятностный характер взаимодействия исследуемых соединений с белком и не подтверждены прямыми экспериментальными исследованиями связывания in vitro. В связи с этим представляется целесообразным более четко обозначить данное ограничение при изложении результатов в автореферате и заключении диссертации.

3. Частичная экстраполяция результатов.

Некоторые выводы имеют расширительную интерпретацию:

- ассоциации между генотипами и уровнем ртути;
- связь цитокинов с гипертензией.

Однако:

- установлены ассоциации, а не причинно-следственные связи;
- часть формулировок требует более осторожного научного выражения.

4. Ограниченность сравнительного анализа с международными исследованиями

В обзоре и обсуждении:

|     |                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                                                                                                                                                                     | <p>- недостаточно подробно представлены сопоставления с крупными международными когортными исследованиями по ртути;</p> <p>- не всегда четко обозначено, чем результаты отличаются от уже опубликованных данных. Это снижает уровень обоснования научной новизны и оригинальности интерпретаций.</p> <p>5. Формулировки научной новизны требуют уточнения.<br/>Использование термина «впервые» применяется в ряде положений без достаточной детализации.<br/>Корректнее было бы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- «впервые для данной территории»;</li> <li>- «впервые в исследуемой популяции»;</li> <li>- при наличии подтвержденного литературного обзора.</li> </ul> <p>6. Оформление.<br/>Часть подписей к рисункам и таблиц изложена на английском языке без параллельного русского перевода, что затрудняет восприятие текста для части читательской аудитории; рекомендуется унифицировать язык оформления иллюстративного материала.</p> <p>7. Методологические ограничения</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ограниченная интерпретация причинно-следственных связей (кросс-секционный характер части анализа);</li> <li>- ограниченная информация о мощности выборки для генетического анализа.</li> </ul> <p>Указанные замечания носят частный характер, не снижают общей научной ценности работы и не влияют на положительную рекомендацию к защите.</p> |
| 12. | <p>Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень</p> | <p>1. Mercury Pollution of the Nura River in the Central Kazakhstan and its Impact on Human Health // 4th Asian Conference on Environmental Mutagens (ASEM-2014). All India Congress of Cytology and Genetics, CSIR (Kolkata: Indian Institute of Chemical Biology, 2014. – P. 69).<br/>Уровень: низкий (тезисы доклада)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Представляет постановку проблемы загрязнения ртутью.</li> <li>• Отсутствуют данные о методах, выборке и статистике.</li> <li>• Имеет обзорно-декларативный характер.</li> </ul> <p>2. Иммунотоксикологические действия тяжелых металлов // Вестник ЕНУ им. Л.Н. Гумилева. – 2014. – №4 (101). – С. 381-392.<br/>Уровень: средний</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

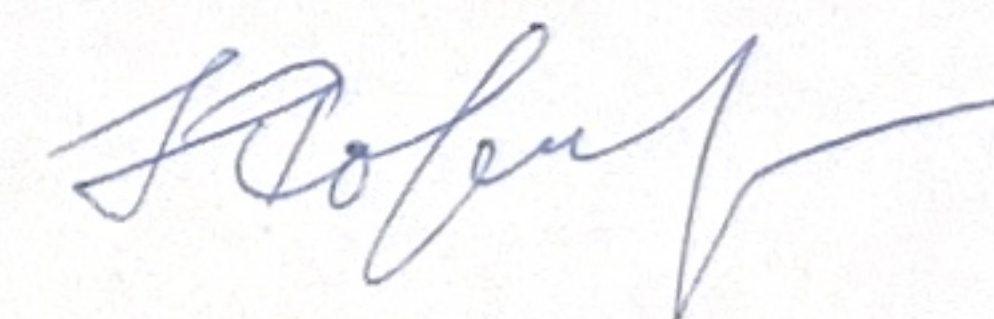
|  |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>каждой статьи докторанта по теме исследования)</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Обзорно-аналитическая статья.</i></li> <li>• <i>Систематизирует данные литературы.</i></li> <li>• <i>Отсутствуют оригинальные экспериментальные результаты.</i></li> </ul> <p>3. К вопросу о механизме токсического воздействия ртути на организм // Наука и образование - 2015: сборник материалов 10-й международной научной конференции студентов и молодых ученых (Астана, 2015. – С. 1750-1754).</p> <p><i>Уровень: низкий–средний</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Концептуальная постановка механизма действия ртути.</i></li> <li>• <i>Отсутствуют оригинальные данные и статистический анализ.</i></li> </ul> <p>4. Изучение содержания цитокинов в сыворотке крови больных артериальной гипертензией // Наука и образование - 2017: сборник материалов 12-й международной научной конференции студентов и молодых ученых (Астана, 2017. – С. 1071-1074)</p> <p><i>Уровень: средний</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Представлены первые данные по иммунологическим маркерам.</i></li> <li>• <i>Однако публикация ограничена материалами конференции.</i></li> <li>• <i>Методология описана частично.</i></li> </ul> <p>5. Связь полиморфизмов генов семейства глутатион-S-трансфераз с ртутной интоксикацией// Вестник ЕНУ им. Л.Н. Гумилева. – 2017. – №4(119). – С. 482-489.</p> <p><i>Уровень: средний–хороший</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Представлены ассоциации генотип–фенотип.</i></li> <li>• <i>Используются статистические методы.</i></li> <li>• <i>Результаты оригинальны для региона.</i></li> </ul> <p>6. Современные представления о влиянии различных форм ртути на организм // Вестник КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. – 2017. – №1 – С. 370-375.</p> <p><i>Уровень: средний</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Обзор современных данных.</i></li> <li>• <i>Без оригинального эксперимента.</i></li> </ul> <p>7. Цитокины и артериальная гипертензия // Вестник КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. – 2017. – №1. – С. 264-268.</p> <p><i>Уровень: средний–хороший</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Представлены клиничко-лабораторные данные.</i></li> <li>• <i>Есть статистическая обработка.</i></li> </ul> <p>8. Оценка загрязнения ртутью реки Нуры и близлежащей территории // Научный форум: Медицина, биология и химия. – 2018. – №48(16). – С. 14-26.</p> |
|--|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><i>Уровень: средний</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Оригинальные экологические данные.</li> <li>• Ограниченный формат публикации.</li> </ul> <p>9. Изучение полиморфизмов генов детоксикации ксенобиотиков у людей, проживающих на загрязненной ртутью местности // Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки». – 2018. – №12/2. – С. 19-26.</p> <p><i>Уровень: хороший</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Полноценное оригинальное исследование.</li> <li>• Статистический анализ.</li> <li>• Генетическая ассоциация.</li> </ul> <p>10. The Effect of Gene Polymorphism of Xenobiotic Detoxification Enzyme GCLM on Urine Mercury Content // Актуальные экологические проблемы: тезисы 5-й международной научной конференции молодых ученых, аспирантов, магистрантов, студентов (Минск, 2018. – С. 76-77).</p> <p><i>Уровень: средний</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Новые данные по гену GCLM.</li> <li>• Ограниченный формат (тезисы).</li> </ul> <p>11. The Relationship between Cytokine Profile and Hypertension among the Mercury-Exposed Residents of Temirtau Region in Central Kazakhstan // Iranian Journal of Public Health – 2020. – Vol. 49(8). – P. 1502-1509.</p> <p><i>Уровень: высокий (международный рецензируемый журнал)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Полноценное эпидемиологическое исследование.</li> <li>• Статистически обоснованные результаты.</li> <li>• Международная верификация данных.</li> </ul> <p>12. Сравнительная оценка ртутной опасности для жителей экспонированных территорий России и Казахстана (на примере фокус-группы рыбаков) // Анализ риска здоровью-2023. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE -2023. 13-й всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Пермь, 2023. – Т. 1. – С. 131-135).</p> <p><i>Уровень: средний</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сравнительный анализ популяций.</li> <li>• Есть прикладной характер.</li> </ul> <p>13. Оценка цитотоксического повреждения уроэпителиальных клеток у экспонированного ртутью населения Казахстана // Современные проблемы экологии и здоровья населения: материалы 2-й всероссийской конференции с международным участием, посвященной 300-летию Российской академии наук и 5-й всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Экология и здоровье населения» (Ангарск, 2023. – С. 162-166).</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|     |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                                                                                    | <p>Уровень: средний</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Экспериментальные данные по клеточному уровню.</li> <li>• Ограниченный объем.</li> </ul> <p>14. Mercury exposure, epigenetic modifications, and genetic susceptibility: insights from molecular docking and population analysis // Frontiers in Public Health. – 2025. – Vol. 13. – P. 1-12.</p> <p>Уровень: очень высокий (Q1 международный журнал)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Современный комплексный анализ (эпигенетика + генетика + моделирование).</li> <li>• Использование <i>in silico</i> методов и популяционных данных.</li> <li>• Высокий уровень интерпретации и новизны.</li> </ul> <p>Вместе с тем следует отметить, что по теме диссертации опубликовано 14 работ, включая 2 статьи в журналах, индексируемых в Web of Science/Scopus (IF 1.5, Q3 и IF 3.4, Q1), 4 статьи в изданиях, рекомендованных ККСОН, и 8 докладов на международных и республиканских конференциях, в том числе итоговая статья «Mercury exposure, epigenetic modifications, and genetic susceptibility: insights from molecular docking and population analysis» в журнале Frontiers in Public Health (2025), что свидетельствует о высоком научном уровне публикационной активности докторанта.</p> |
| 13. | Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения) | <p>Диссертационная работа Шинетовой Ляззат Ермаковны «Загрязнение ртутью реки Нуры и оценка его генетического и иммунологического эффекта у людей, проживающих на ртутьсодержащей территории» является самостоятельным, завершенным научным исследованием, соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 6D060700 – «Биология», а ее автор – Шинетова Ляззат Ермаковна – заслуживает присуждения искомой степени.</p> <p>С учетом высказанных замечаний, подлежащих устранению при подготовке окончательного варианта работы и автореферата, рекомендую диссертацию к публичной защите.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

**Официальный рецензент:**

ассоциированный профессор, кандидат биологических наук Высшей школы естествознания  
 НАО Павлодарского педагогического университета имени Әлкей Марғұлан



**Н.П. Корогод**

