

ОРЫНБАСАР МАДИАНАНЫҢ

**8D09101 - «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған
«Үй мысықтарына арналған COVID-19 инфекциясына қарсы суббірлікті вакцинасын әзірлеу және иммунобиологиялық қасиеттерін
зерттеу» тақырыбында орындалған диссертациялық жұмысына**

РЕСМИ РЕЦЕНЗЕНТТІҢ ЖАЗБАША ПІКІРІ

р/н №	Өлшем шарттар	Өлшемшарттарға сәйкестігі (жауап нұсқаларының бірін сызу)	Ресми рецензенттің ұстанымына негіздеме (ескертуді курсивпен көрсету)
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	1.1 Ғылымды дамытудың басым бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі: 1) диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірін көрсету); 2) диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауын көрсету); 3) диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету) келеді.	Орынбасар Мадиянаның 8D09101 - «Ветеринариялық медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алуға арналған «Үй мысықтарына арналған COVID-19 инфекциясына қарсы суббірлікті вакцинасын әзірлеу және иммунобиологиялық қасиеттерін зерттеу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысы ғылымды дамытудың басым бағыттарына сәйкес орындалған. Диссертациялық жұмыс AP09259609 "Нанобөлшектерге негізделген SARS-CoV-2 интраназальды вакцинасының жаңа платформасы: жануарлардың зертханалық модельдерінің дизайнын жасау және сынау" тақырыбындағы ғылыми жобасы аясында орындалған. Диссертациялық зерттеу аясында үй мысықтарына арналған рекомбинантты суббірлікті вакцинаны әзірлеу және оның иммунобиологиялық қасиеттерін бағалау жүргізілген. Осы тұрғыдан алғанда, диссертациялық жұмыстың ғылыми бағыты аталған жобаның мақсаттарымен сабақтас және SARS-CoV-2 инфекциясына қарсы вакциналық препараттарды әзірлеу саласындағы зерттеулерді толықтырады.

2.	Ғылым үшін маңыздылығы	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады /қоспайды, ал оның маңыздылығы ашылған/ашылмаған.	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады , ал оның маңыздылығы айқын көрсетілген. Зерттеу барысында үй мысықтарына арналған COVID-19 инфекциясына қарсы рекомбинантты суббірлікті вакцинаны әзірлеудің ғылыми негіздері қарастырылып, оның иммунобиологиялық қасиеттері зерттелген. Алынған нәтижелер вакцинаның құрамын оңтайландыруға, майлы адьювантты қолданудың тиімділігін негіздеуге және отандық ветеринариялық биопрепараттарды әзірлеу бағытын дамытуға мүмкіндік береді. Жұмыстың ғылыми және практикалық маңыздылығы зерттеу нәтижелерінің өзектілігімен, алынған деректердің ғылыми негізділігімен және оларды ветеринариялық медицина саласында қолдану мүмкіндігімен айқындалады. Диссертациялық зерттеу нәтижелері ветеринариялық иммунология саласындағы ғылыми білімді толықтырып, жануарлардың жұқпалы ауруларына қарсы вакциналарды әзірлеу бойынша одан әрі зерттеулер жүргізуге негіз бола алады.
3.	Өзі жазу принципі	Өзі жазу деңгейі: 1) жоғары ; 2) орташа; 3) төмен; 4) өзі жазбаған.	Диссертация жоғары деңгейде орындалған. Зерттеу барысында қойылған мақсат пен міндеттерге сәйкес ғылыми жұмыстар жүйелі түрде жүргізіліп, алынған нәтижелерге жан-жақты талдау жасалған. Зерттеу әдістері жұмыстың мақсатына сай таңдалып, эксперименттік нәтижелер ғылыми тұрғыдан негізделген. Диссертациялық жұмыстың құрылымы мен мазмұны өзара үйлесімді, ғылыми тұжырымдары жүргізілген зерттеулердің нәтижелеріне негізделген. Жалпы алғанда, диссертациялық жұмыс жоғары ғылыми деңгейімен, зерттеу

			нәтижелерінің негізділігімен және ветеринариялық медицина саласы үшін практикалық маңыздылығымен ерекшеленеді.
4.	Ішкі бірлік принципі	4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі: 1) негізделген; 2) ішінара негізделген; 3) негізделмеген.	Зерттеу тақырыбының өзектілігі жан-жақты негізделген. Зерттеу тақырыбының өзектілігі жан-жақты негізделген. SARS-CoV-2 вирусының жануарлар арасында, әсіресе адаммен тығыз байланыста болатын үй мысықтарында таралу қаупі бұл жұмыстың ғылыми-тәжірибелік маңызын арттыра түседі. Докторант суббірлікті вакцинаны әзірлеу әдіснамасы мен оның иммунобиологиялық қасиеттерін (иммуногенділігін, қауіпсіздігін, қорғаныш тиімділігін) жан-жақты талдап, сенімді ғылыми нәтижелер ұсынған. Жұмыс заманауи ветеринариялық вирусология мен биотехнологияның өзекті талаптарына толық жауап береді.
		4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды: 1) айқындайды; 2) ішінара айқындайды; 3) айқындамайды.	Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын толық айқындайды. Диссертацияның құрылымы, бөлімдері мен алынған ғылыми нәтижелері қойылған мақсат пен зерттеу тақырыбына толықтай сәйкес келеді. Барлық тараулар рет-ретімен логикалық тұрғыдан байланысқан және тақырыптың мәнін жан-жақты ашады. Диссертацияда ұсынылған барлық бөлімдер мен эксперименттік зерттеулер (суббірлікті вакцина технологиясын әзірлеу, оның зертханалық жануарлар мен мысықтардағы иммунобиологиялық қасиеттерін, қауіпсіздігі мен иммуногенділігін бағалау жұмыстың тақырыбы мен мақсатына толықтай сай келеді.
		4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді:	Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына толық сәйкес келеді. Қойылған

		1) сәйкес келеді; 2) ішінара сәйкес келеді; 3) сәйкес келмейді. 4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері логикалық байланысқан: 1) толық байланысқан; 2) ішінара байланысқан; 3) байланыс жоқ. 4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (қағидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған: 1) сыни талдау бар; 2) талдау ішінара жүргізілген; 3) талдау өз пікіріне емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген; 4) талдау жоқ.	міндеттер зерттеу мақсатын жүзеге асыруға толық бағытталған және ғылыми тұрғыдан жүйеленген. Диссертациялық жұмыстың бөлімдері өзара логикалық тұрғыда толық байланысқан және біртұтас жүйе құрайды. Зерттеу мақсаты мен міндеттері жұмыстың мазмұнына сәйкес келеді. Зерттеу әдістері қойылған міндеттерді шешуге бағытталған, ал алынған нәтижелер ғылыми тұжырымдар мен қорытындыларда жүйелі түрде көрініс тапқан. Диссертациялық жұмыстың құрылымы зерттеу тақырыбын толық ашуға мүмкіндік береді. Докторанттың ғылыми жаңалығы мен ұсынылған шешімдерінің негізділігі әдеби деректерді және эксперименттік зерттеулер нәтижелерін талдау арқылы бағаланып сыни талдау жасалған.
5.	Ғылыми принципі жаңашылдық	5.1 Ғылыми нәтижелер мен ережелер жаңа ма? 1) толығымен жаңа; 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	Ғылыми нәтижелер мен ережелер толығымен жаңа деп есептеймін. Диссертациялық жұмыста ұсынылған ғылыми нәтижелер мен ережелер толықтай жаңа ғылыми тұжырымдармен сипатталады. Докторант үй мысықтарына арналған COVID-19 инфекциясына қарсы суббірлікті вакцинаны әзірлеу бағытында зерттеулер жүргізіп, вакцинаның оңтайлы құрамын және адьюванттық жүйесін негіздеген, сондай-ақ оның иммунобиологиялық қасиеттерін эксперименттік тұрғыдан бағалаған. Зерттеу нәтижелері автордың ғылыми ізденістеріне негізделген және ветеринариялық медицина саласы үшін ғылыми маңыздылығымен

			ерекшеленеді.
		5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа ма? 1) толығымен жаңа; 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	Диссертациялық жұмыстың қорытындылары зерттеу барысында алынған деректерді терең талдау негізінде тұжырымдалған. Докторант жүргізген зерттеулердің нәтижелерін жинақтап, үй мысықтарында COVID-19 инфекциясына қарсы қолдануға арналған суббірлікті вакцинаны әзірлеудің ғылыми негіздерін айқындаған. Қорытындылардың жаңалығы алынған эксперименттік мәліметтердің өзіндік ерекшелігімен және олардың зерттеу міндеттерін шешудегі маңыздылығымен сипатталады.
		5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе? 1) толығымен жаңа; 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	Диссертациялық жұмыста ұсынылған техникалық және технологиялық шешімдер толығымен жаңа болып табылады. Докторант алғаш рет үй жануарларына (атап айтқанда, мысықтарға) арналған рекомбинантты spike ақуызына негізделген SARS-CoV-2 суббірлікті вакцинасының қауіпсіздігін, иммуногенділігін және қорғаныш тиімділігін жан-жақты зерттеп, ғылыми негіздеген. Зерттеу барысында қолданылған инновациялық адъюванттармен (ESSAI O/W және алюминий гидроксиді) үйлестірілген вакцина құрамы, жануарлардың төменгі тыныс жолдары мен жүрек жүйесінде вирустың көбеюін толықтай блоктайтынын көрсетті және дельта штамына қарсы бейтараптандыру қабілеті дәлелденді. Бұл шешімдер ветеринариялық вирусология мен вакцинология саласында түбегейлі жаңа нәтижелер болып табылады».
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	Барлық негізгі қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде негізделген /негізделмеген (qualitative research (куолитатив ресеч) және өнер және	Диссертациялық жұмыстағы барлық негізгі тұжырымдар мен қорытындылар қатаң ғылыми әдіснамаға, жүйелі түрде жүргізілген

		гуманитарлық ғылымдар бойынша даярлық бағыттары үшін).	тәжірибелік зерттеулерге және нақты деректерге (лабораториялық, вирусологиялық, серологиялық және гематологиялық талдауларға) негізделген. Ұсынылған нәтижелер жеткілікті көлемдегі эксперименттік деректермен және статистикалық көрсеткіштермен толық дәлелденген, бұл алынған қорытындылардың шынайылығы мен ғылыми негізділігіне күмән тудырмайды.
7.	Қорғауға негізгі ережелер шығарылған	Әрбір ереже бойынша келесі сұрақтарға жеке жауап беру қажет: 7.1 Ереже дәлелденді ме? 1) дәлелденді; 2) шамамен дәлелденді; 3) шамамен дәлелденбеді; 4) дәлелденбеді; 5) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес. 7.2 Тривиалды ма? 1) ия; 2) жоқ; 3) бұл тұжырымда ереженің тривиалды екенін тексеру мүмкін емес. 7.3 Жаңа ма? 1) ия; 2) жоқ; 3) бұл тұжырымда ереженің жаңашылдығын тексеру мүмкін емес. 7.4 Қолдану деңгейі: 1) тар;	7.1 1) дәлелденді; Жұмыста ұсынылған теориялық және практикалық ережелер жан-жақты жүргізілген эксперименттік талдаулар арқылы толық дәлелденді. 7.2 2) жоқ; Жұмыста ұсынылған ережелер мен тұжырымдар тривиалды емес, олар автордың терең эксперименттік зерттеулері мен ғылыми ізденістерінің нәтижесінде алынған түпнұсқалық шешімдерге негізделген. 7.3 1) ия; Ережелер жаңа, себебі үй мысықтарына арналған COVID-19 суббірлікті вакцинасы алғаш рет әзірленді. Вакцинаны алу тәсілі №35485 патентімен қорғалған және Frontiers in Veterinary Science журналында (Q1) жарияланған. 7.4 3) кең; Бұл ереже жануарлар денсаулығын қорғау

		2) орташа; 3) кең; 4) бұл тұжырымда ереженің қолдану деңгейін тексеру мүмкін емес. 7.5 Мақалада дәлелденген бе? 1) ия; 2) жоқ 3) бұл тұжырымда мақаладағы ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.	саласында кең ауқымды қамтиды. Ол үй мысықтарын ғана емес, жалпы жануарлар популяциясын SARS-CoV-2-ден қорғау жүйесінің маңызды бөлігі ретінде қарастырылады. Ветеринариялық мамандар, зертхана қызметкерлері және халықаралық ұйымдар бұл нәтижелерді өз жұмыстарында пайдалана алады. Сондықтан қолдану аясы кең. 7.5 1) ия; Мақаладағы деректер ереженің дәлелденгенін көрсетеді. Вакцинаның тиімділігі үш бағытта расталған: біріншіден, антидене титрлерінің жоғары деңгейі (97 420; 945; 315); екіншіден, өкпе мен жүрек тіндерінен вирустың бөлінбеуі; үшіншіден, вакцинациядан кейінгі жағымсыз реакциялардың болмауы. Бұл нәтижелер статистикалық талдаумен және халықаралық рецензиялаумен бекітілген. Өнертабысқа патент алынған, №35485 — «Ет қоректілер және басқа ауруға бейім жануарларда SARS-CoV-2 инфекциясын арнайы алдын алу үшін суббірлік адьювантты вакцинаны алу тәсілі». Бұл — докторанттың ғылыми нәтижелерінің ресми түрде мойындалғанын, жұмыстың ғылыми жаңалығы мен практикалық құндылығын растайды.
8.	Дәйектілік қағидаты. Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі	8.1 Әдіснаманы таңдау – негізделген немесе әдіснама нақты жазылған: 1) ия; 2) жоқ.	Диссертациялық жұмыста әдіснаманы таңдау негізделген және әдіснама нақты жазылған. Зерттеу BSL-3 және ABSL-3 деңгейіндегі зертханаларда жүргізіліп, институционалдық комитеттің рұқсаты бар (22.09.2020 жылғы №4 хаттама). Жұмыста ELISA, бакуловирустық экспрессиялық жүйе, аффиндік хроматография, электрофорез,

			вестерн-блот және масс-спектрометриялық талдау әдістері нақты сипатталған. Сондықтан әдіснаманы таңдау негізделген және нақты жазылған деп есептеймін.
		8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған: 1) ия; 2) жоқ.	Жұмыс барысында деректерді жинау, өңдеу және талдау кезеңдерінде заманауи компьютерлік құралдар мен статистикалық әдістер кеңінен қолданылған. Атап айтқанда, барлық сандық көрсеткіштер GraphPad Prism 9.0 бағдарламасында өңделіп, нәтижелердің сенімділігі статистикалық тесттер арқылы тексерілген.
		8.3 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар бойынша даярлау бағыттары үшін нәтижелер педагогикалық эксперимент негізінде дәлелденеді): 1) ия; 2) жоқ.	Диссертациялық жұмыста ұсынылған ғылыми тұжырымдар жүргізілген тәжірибелік зерттеулердің нәтижелері негізінде дәлелденді. Өзірленген суббірлікті вакцинаның иммунобиологиялық көрсеткіштерін зерттеу арқылы алынған ғылыми нәтижелердің негізділігі мен сенімділігі расталды.
		8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған / ішінара расталған / расталмаған.	Диссертациялық жұмыста келтірілген негізгі ғылыми тұжырымдар отандық және шетелдік ғалымдардың еңбектеріне, сондай-ақ зерттеу тақырыбы бойынша жарияланған ғылыми мақалаларға сүйене отырып расталған . Пайдаланылған әдеби дереккөздер зерттеу нәтижелерін ғылыми тұрғыдан талдауға және алынған қорытындылардың негізділігін дәлелдеуге мүмкіндік береді.
		8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға жеткілікті /жеткіліксіз.	Пайдаланылған әдебиеттер тізімі диссертациялық жұмыстың әдеби шолуын дайындауға жеткілікті . Онда зерттеу тақырыбына қатысты отандық және шетелдік ғалымдардың ғылыми еңбектері мен өзекті жарияланымдары қамтылып, зерттелетін мәселенің қазіргі ғылыми жағдайын бағалауға

			негіз жасалған.
9	Практикалық қағидаты	күндылық	9.1 Диссертацияның теориялық маңызы: 1) бар; 2) жоқ. 9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары: 1) ия; 2) жоқ. 9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа ма? 1) толығымен жаңа; 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).
			Ия. Диссертациялық жұмыстың теориялық маңызы мысықтардағы SARS-CoV-2 инфекциясына қарсы рекомбинантты суббірлікті вакцинаның иммунобиологиялық қасиеттері туралы ғылыми түсініктерді толықтырумен және вакцинаның құрамын оңтайландыруға қатысты эксперименттік деректер алумен айқындалады. Бұл диссертацияның практикалық маңыздылығы жоғары. Диссертациялық жұмыстың практикалық маңызы мысықтарға арналған SARS-CoV-2 инфекциясына қарсы рекомбинантты суббірлікті вакцинаны әзірлеу технологиясының ғылыми негізделуімен және оның иммунобиологиялық қасиеттерінің зерттелуімен сипатталады. Алынған нәтижелер вакциналық препараттарды одан әрі жетілдіруде және тәжірибелік әзірлемелерде пайдаланылуы мүмкін. Практикалық ұсыныстар толығымен жаңа, өйткені диссертациялық жұмыстың практикалық ұсыныстары мысықтарға арналған SARS-CoV-2 инфекциясына қарсы рекомбинантты суббірлікті вакцинаны әзірлеу және оның иммунобиологиялық қасиеттерін зерттеу барысында алынған эксперименттік нәтижелерге негізделген. Практикалық жаңалығы вакцинаның технологиясын, препараттың құрамын оңтайландыру, майлы адъюванттың тиімділігін бағалау және вакцинаның сапалық көрсеткіштерін зерттеу бойынша алынған нәтижелермен сипатталады. Зерттеу нәтижелері вакциналық препаратты одан әрі жетілдіруге, оның иммуногендік қасиеттерін бағалауға және

			ветеринариялық биопрепараттар саласындағы кейінгі ғылыми-зерттеу жұмыстарына негіз бола алады. Сонымен қатар, ұсыныстарды әзірлеу кезінде рекомбинантты ақуыздарды алу, вакциналық препараттарды құрастыру және олардың иммунобиологиялық қасиеттерін бағалау бойынша қалыптасқан ғылыми-әдістемелік тәсілдер ескерілген. Осыған байланысты практикалық ұсыныстарды ғылыми жаңалығы бар, бұрыннан белгілі әдістерді жаңа зерттеу нысанына бейімдеу және эксперименттік нәтижелермен толықтыру арқылы әзірленген ұсыныстар ретінде бағалауға болады.
10.	Жазу және ресімдеу сапасы	Академиялық жазу сапасы: 1) жоғары; 2) орташа; 3) орташадан төмен; 4) төмен.	Диссертациялық жұмыстың академиялық жазу сапасы жоғары деңгейде бағаланады. Ғылыми материал жүйелі түрде баяндалған, зерттеудің мақсаты мен міндеттері, қолданылған әдістері, алынған нәтижелері және қорытындылары өзара логикалық байланыста берілген. Ғылыми терминология орынды қолданылып, теориялық тұжырымдар мен эксперименттік нәтижелер ғылыми стиль талаптарына сәйкес ұсынылған. Жұмыстың құрылымы диссертациялық зерттеулерге қойылатын академиялық талаптарға сай келеді.
11.	Диссертацияға ескертулер		1. Биологиялық терминдердің қазақшаға аудармасын бірізді етіп, және жалпы терминология заңдылығын сақтау қажеттілігі туындалған; 2. Жұмыста орфографиялық қателер кездеседі, сабақтас сөйлемдерде пунктуацияның дұрыс қойылмауы кездеседі (18 б., 21 б., 75 б. т.б.)

			Дегенмен, айтылған ескертулер диссертацияның құндылығын төмендетпейді.
12.	Докторант мақалаларының зерттеу тақырыбы бойынша ғылыми деңгейі (диссертация мақалалар сериясы нысанында қорғалған жағдайда ресми рецензенттер докторанттың зерттеу тақырыбы бойынша әр мақаласының ғылыми деңгейін зерделейді)		Орынбасар Мадиянаның диссертация тақырыбы бойынша жарияланған ғылыми мақалаларының ғылыми деңгейі жоғары деп бағаланады. Жарияланымдар зерттеу тақырыбына сәйкес келеді және диссертациялық жұмыстың негізгі ғылыми нәтижелерін қамтиды. Мақалаларда мысықтарға арналған SARS-CoV-2 инфекциясына қарсы рекомбинантты суббірлікті вакцинаны әзірлеу, оның құрамын оңтайландыру және иммунобиологиялық қасиеттерін зерттеу мәселелері қарастырылған. Зерттеу нәтижелері ғылыми тұрғыдан талданып, эксперименттік деректермен негізделген. Ғылыми жарияланымдар диссертациялық зерттеудің мазмұнын ашуға және алынған нәтижелердің ғылыми маңыздылығын көрсетуге бағытталған.
13.	Ресми рецензенттің шешімі (осы Үлгі ереженің 28-тармағына сәйкес)		Орынбасар Мадиянаның «Үй мысықтарына арналған COVID-19 инфекциясына қарсы суббірлікті вакцинасын әзірлеу және иммунобиологиялық қасиеттерін зерттеу» тақырыбында жазылған диссертациялық жұмысы қойылған талаптарға сай келеді. Диссертациялық жұмыс аяқталған ғылыми зерттеу болып табылады. Зерттеу барысында алынған нәтижелер ғылыми жаңалығымен, теориялық және практикалық маңыздылығымен ерекшеленеді. Диссертацияның мазмұны мен рәсімделуі философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылатын диссертацияларға қойылатын талаптарға сәйкес келеді. 8D09101 -

