

**ОТЗЫВ**  
**официального рецензента на диссертационную работу**  
**Епифанцевой Елены Валериевны на тему «Оценка молекулярно-клеточных изменений**  
**при хроническом стрессе и на фоне фармакологической коррекции.**  
**Экспериментальное исследование», представленную на соискание степени доктора**  
**философии (PhD)**  
**по специальности «6D110100 – Медицина»**

№	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
п/п			
	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p><b><u>диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);</u></b></p> <p>2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);</p> <p><b><u>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u></b></p>	<p>Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы ИРН № BR05236584 «Разработка новых фитопрепаратов и их фармакологические и клинические исследования» (2018-2020) и научно-исследовательского проекта ИРН № AP08052389 «Разработка нового нейротропного препарата: фармакологические и клинические исследования» (2020-2022), финансируемых МОН РК.</p> <p>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан «Наука о жизни и здоровью» по нескольким пунктам.</p>
	Важность для науки	<b><u>Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.</u></b>	Работа вносит существенный вклад в фундаментальный раздел науки и демонстрирует важность полученных данных в практическом применении, направлена на раскрытие перспектив разработки новых

			препаратов и методов терапии, понимание механизмов влияния хронического стресса в разделе охраны общественного здоровья, что хорошо раскрыто в диссертационной работе.
Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности:	Работа диссертанта демонстрирует высокий уровень самостоятельности исполнения в проведении исследования, подтверждаемый высоким процессом самостоятельного выполнения всех разделов диссертационной работы, глубоким погружением в исследуемый вопрос, исполнением всех этапов экспериментального исследования, формулированием концепций на основании работы. Высокий вклад в работу демонстрирует наличие 12 публикаций в материалах конференций и 3 статей, индексируемых в базе Scopus.	
	<b><u>высокий;</u></b>		
	2) средний;		
	3) низкий;		
	самостоятельности нет.		
Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации:	Актуальность диссертации хорошо обоснована диссертантом в работе и построена на приоритетных мировых направлениях, в том числе и Республики Казахстан.	
	<b><u>обоснована;</u></b>		
	2) частично обоснована;		
	3) не обоснована.		
	4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:		
	<b><u>отражает;</u></b>		
	2) частично отражает;		
	3) не отражает.		

		контролируемом исследовании.
	4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:	Цель и задачи исследования четко сформулированы, взаимосвязаны и в полной мере соответствуют теме диссертационной работы.
	<b><u>соответствуют;</u></b>	
	2) частично соответствуют;	
	3) не соответствуют.	
	4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:	Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны, тщательно проработаны, проведен критический анализ, обработка полученных результатов, раскрыты концепции хронического стресса и фармакологической коррекции, уделено внимание возможностям терапевтического влияния в человеческой популяции и сложностям полного воспроизведения терапевтического воздействия в условиях эксперимента, основанных на современных данных понимания поведенческих расстройств.
	<b><u>полностью взаимосвязаны;</u></b>	
	2) взаимосвязь частичная;	
	3) взаимосвязь отсутствует.	
	4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:	В диссертации присутствует критический анализ возможностей формирования модели ХНУС с развитием поведенческих расстройств, рассмотрены сложности изучения поведенческих расстройств у человека от начала их развития, проведен критический анализ результатов фармакотерапии в эксперименте, на основании современных представлений даны рекомендации о последующих возможностях как исследования препаратов, в частности гармина
	<b><u>критический анализ есть;</u></b>	
	2) анализ частичный;	
	3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;	
	4) анализ отсутствует.	

			<p>гидрохлорида, его влиянии на структуры нервной системы, которые ранее не были раскрыты. Представлены рекомендации для пересмотра имеющихся стратегий фармакологической терапии.</p>
Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми?		<p>Научные положения являются новыми и рассматривают разделы значимые для углубленного понимания течения процессов поведенческих расстройств и изменений на фоне фармакотерапии.</p>
	<b><u>ПОЛНОСТЬЮ НОВЫЕ;</u></b>		
	2) частично новые (новыми являются 25-75%);		
	3) не новые (новыми являются менее 25%).		
	5.2 Выводы диссертации являются новыми?		<p>Выводы диссертации являются новыми, базируются на научно-обоснованных данных, подкрепленных статистическими расчетами. Методология исследования избрана и модифицирована соответственно современным представлениям об изучаемой проблеме. Ценность исследования заключается в сопоставлении данных поведенческих, биохимических (молекулярных) и патоморфологических исследований в едином комплексе, позволяя рассмотреть картину исследуемой проблемы в общем контексте.</p>
	<b><u>ПОЛНОСТЬЮ НОВЫЕ;</u></b>		
	частично новые (новыми являются 25-75%);		
	3) не новые (новыми являются менее 25%).		
	5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:		<p>Примененные технические и технологические решения являются новым для достижения поставленных целей и задач. Стандартные протоколы исследований применены для получения анализа результатов как</p>
<b><u>ПОЛНОСТЬЮ НОВЫЕ;</u></b>			
2) частично новые (новыми являются 25-75%);			

		3) не новые (новыми являются менее 25%).	исследования материала, так и статистической обработки, в то время как протокол формирования модели ХНУС был разработан на основании имеющихся данных со значительными изменениями с учетом патофизиологических механизмов развития поведенческих расстройств, на основании анализа имеющихся исследований и несоответствия используемых методов поставленным цели и задачам исследования. Подтверждением глубокого анализа и его результата является получение Свидетельство о внесении в государственный реестр прав на объекты, охраняемы авторским правом №7372 от 30 декабря 2019 г. «Метод формирования стресс-индуцированных расстройств в эксперименте у животных».
	Обоснованность основных выводов	<b><u>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах</u></b> либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	Все основные выводы основаны на весомых доказательствах, полученных в результате исследования, подтверждены статистическими методами исследования и тщательным описательным анализом гистологического материала.
	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? <b><u>доказано;</u></b> 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано;	Разработанная модель хронического непредсказуемого умеренного стресса (ХНУС) эффективно воспроизводит поведенческие и биохимические изменения,

	4) не доказано;	<p>связанные с депрессивным и тревожным состоянием у лабораторных животных. Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий и может быть использован в исследовательской фармакологической практике, биохимических исследованиях, углубленного изучения процессов оксидантного стресса при поведенческих расстройствах, доказан в статье.</p> <p>Хронический стресс вызывает устойчивые изменения окислительного метаболизма в крови и тканях головного мозга экспериментальных животных.</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, доказан в статьях.</p> <p>Хронический стресс вызывает стойкие структурные изменения головного мозга, связанные с нарушением кровоснабжения и трофики тканей.</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, статьи по данному положению в настоящий момент не опубликованы.</p> <p>Фармакологическая коррекция амитриптилином и гармина гидрохлоридом способствует снижению депрессивного поведения у животных с моделью ХНУС, однако не</p>
	5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.	
	7.2 Является ли тривиальным?	
	1) да;	
	<b>нет;</b>	
	3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.	
	7.3 Является ли новым?	
	<b>да;</b>	
	2) нет;	
	3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.	
	7.4 Уровень для применения:	
	1) узкий;	
	2) средний;	
	<b>широкий;</b>	
	4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.	
	7.5 Доказано ли в статье?	
	<b>да;</b>	
	2) нет;	
	3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.	

			<p>восстанавливает исходный уровень тревожности. Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, доказан в статье.</p> <p>Применение амитриптилина и гармина гидрохлорида усугубляет изменения окислительного метаболизма у животных с моделью ХНУС.</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, материалы по данному положению в настоящий момент не опубликованы.</p> <p>Фармакологическая терапия амитриптилином и гармина гидрохлоридом не устраняет структурные повреждения головного мозга у животных с моделью ХНУС.</p> <p>Положение доказано, не является тривиальным, является новым, уровень применения широкий, статьи по данному положению в настоящий момент не опубликованы.</p>
	Принцип достоверности.	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:	<p>Методология достаточно подробно описана, присутствует глава проблемы выбора модели и определения степени ее валидности в разделе литературного обзора, в разделе «Материалы и методы» представлено полное описание всех этапов исследования двух серий. При разработке дизайна и выборе методов исследования использовались достоверные источники, ведущих авторов в исследуемой проблеме.</p>
	Достоверность источников и предоставляемой информации	<u>да</u> ;	
		2) нет.	

	8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов экспериментальных научных исследований, методик обработки и актуальных статистических компьютерных программ современного поколения.
	<u>да;</u>	
	2) нет.	
	8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):	Экспериментальное исследование подтверждает теоретические выводы, доказывает выявленные взаимосвязи и закономерности.
	<u>да;</u>	
	2) нет.	
	<b><u>Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены <u>ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</u></u></b>	Важные утверждения автора подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.
	<b><u>Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.</u></b>	В диссертационной работе использованы 392 литературных источника, из которых 356 источника использованы в литературном обзоре, что является достаточным количеством и позволяет раскрыть тематику изучаемого вопроса.
Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Диссертация вносит значительный вклад в теоретический раздел понимания патофизиологических процессов развития и повреждающего влияния стресс-индуцированных расстройств, расширяя границы имеющихся
	<u>да;</u>	
	2) нет.	

			знаний, дает представление о процессах оксидантного стресса в период фармакологического воздействия при стресс-индуцированных расстройствах.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: <u>да;</u>	Диссертация имеет практическое значение как для экспериментальной медицины, где возможно применение разработанной модели стресс-индуцированного расстройства для последующего изучения оксидантного стресса, путей влияния на него, так и в фармакологических исследованиях. Применение в практическом здравоохранении возможно при оценке эффективности терапии стресс-индуцированных расстройств по типу расстройств адаптации, повышения качества терапии пациентов с коморбидной патологией, ассоциированной со стресс-индуцированными расстройствами.
		2) нет.	
		9.3 Предложения для практики являются новыми: <u>полностью новые;</u>	Предложения для практики являются новыми и направлены на расширение диагностического спектра исследований, с целью подбора оптимального терапевтического воздействия, своевременной диагностики стресс-ассоциированных состояний.
		2) частично новые (новыми являются 25-75%);	
		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
	Качество написания и оформления	Качество академического письма: <u>высокое;</u>	Качество академического письма высокое. Материал диссертации написан по классическому типу и изложен грамотно.
		2) среднее;	
		3) ниже среднего;	
		4) низкое.	

	Замечания к диссертации	<b><u>Замечаний к выполненной диссертационной работе нет.</u></b>
	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)	<b><u>Научные труды (статьи, тезисы), выполненные в рамках диссертационной работы имеют высокий научный уровень.</u></b>
	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	<b><u>На основании проведенного рецензирования диссертационной работы рекомендовано присудить степень доктора философии (PhD) Епифанцевой Елене Валериевне по специальности «6D110100 – Медицина».</u></b>

Официальный рецензент


 Директор Научно-исследовательского института  
 фундаментальной и прикладной медицины  
 имени Б.А.Атчабарова,  
 НАО «Казахский национальный медицинский университет  
 имени С.Д. Асфендиярова»  
 , Казахстан  
 г. Алматы, ул.Толле би, 94  
 e-mail: saliev.t@kaznmu.kz

*Saliev*

*saliev, заверено*

