



ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу

Онгарбаевой Нурай Сырлыбаевны на тему «Молекулярно-биологические характеристики вирусов гриппа свиней, циркулирующих в Казахстане», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD)
по специальности ««6D060700 – Биология»

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
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: 1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы) 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)	Тема диссертации полностью соответствует приоритетному направлению развития науки. Диссертационная работа выполнена в рамках двух проектов: - AP05130989 «Молекулярно-генетическая изменчивость вирусов гриппа свиней в Казахстане (2018 - 2020 гг.) (грантовое финансирование МОН РК (ныне МНВО)); - ISTC K#2231 «Molecular characterization of swine influenza viruses circulating in different regions in Kazakhstan and comparison with contemporary human influenza viruses» (2018 - 2021 гг.) (Международный грант МНТЦ, США). Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки «Наука о жизни», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан.
2.	Важность для	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку,	Работа вносит существенный вклад в науку, а ее

	науки	а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	важность хорошо раскрыта и обоснована. Поскольку Вирус гриппа представляет постоянную угрозу для людей и животных, изучение циркуляции данного патогена имеет огромное значение для науки. ВГА являются клинически наиболее важными, вызывая тяжелые эпидемии среди людей и домашних животных, при этом свиньи в ряду животных, подверженных гриппу, занимают особое место, они являются одними из естественных хозяев этих вирусов. Важность работы хорошо раскрыта, о чем свидетельствует подробный обзор литературы, показывающий малую изученность важной роли свиней в эволюции и экологии вирусов гриппа. Важность полученных результатов теоретически и практически обоснована.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>Высокий</u>; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	Уровень самостоятельности высокий. В диссертационной работе представлен большой фактический материал, свидетельствующий о том, что соискателем самостоятельно проделана достаточно большая работа, связанная со сбором и последующим анализом материала, включающим постановку экспериментов, обработку полученных результатов и их интерпретацию и подготовку статей.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u>; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	Актуальность диссертации полностью обоснована и не вызывает сомнений. Вирусы свиного гриппа постоянно изменяются, и свиньи выступая в качестве «смесительного сосуда» для реассортации вирусов птичьего, свиного и человеческого гриппа, играют важную роль в появлении новых видов вирусов гриппа, способных вызвать пандемию среди людей. Поэтому мониторинг появления новых, потенциально опасных для людей, реассортантных вариантов вирусов и предотвращение их проникновения и распространения в человеческой популяции является одной из актуальнейших задач.
		4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u>; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	Содержание диссертационной работы полностью отражает тему диссертации, о чем свидетельствуют положения, выносимые на защиту, а также выводы и заключение, сделанные по результатам работы.

		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <u>соответствуют</u>; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют	Цель и задачи полностью соответствуют теме диссертации.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <u>полностью взаимосвязаны</u>; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	Все разделы и положения диссертации логически и полностью взаимосвязаны. Исследование построено логически грамотно и отвечает поставленным задачам. Изложенные результаты обладают внутренним единством и последовательностью.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) <u>критический анализ есть</u>; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями, критический анализ есть. Доказательная база очень высока, так как полученные результаты доступны для понимания за счет наглядного материала и иллюстраций, имеющихся в работе. Автором представлено достаточное количество экспериментальных данных, имеющих по своему значению научную и практическую значимость. Каждый результат и вывод диссертации тщательно проанализирован и проинтерпретирован в сравнении с описанными мировыми и полученными собственными данными.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%)</u>; 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Научные результаты и положения являются полностью новыми. В ходе мониторинга циркуляции вирусов гриппа в популяциях свиней различных регионов Казахстана впервые изолировано шесть штаммов. Впервые определена и опубликована нуклеотидная последовательность полного генома вируса гриппа А/свинья/Караганда/3/2020 (MZ396822.1 - MZ396828.1) и А/свинья/Караганда/4/2020 (MZ363969.1 - MZ363976.1) в международной базе данных GenBank. Впервые установлена филогенетическая принадлежность штаммов вирусов гриппа свиней А/свинья/Караганда/03/2020, А/свинья/Караганда/04/2020 к европейской ветви и изолятов А/свинья/Петропавловск/01/2018, А/свинья/Петропавловск/02/2018, А/свинья/Петропавловск/03/2018, А/свинья/Павлодар/43/2019 к

			азиатской ветви. Впервые в структуре гена белка М2 карагандинских штаммов (03/20; 04/20) и алматинского штамма (45/19) обнаружена мутация S31N, отвечающая за формирование устойчивости к Ремантадину. Проведено сравнительное изучение биологических свойств североказахстанских и алматинского штаммов вируса гриппа 2018-2019 гг. с изолятами, циркулировавшими в свинофермах Костанайской и Актюбинской областях в 2012-2014 гг. и эталонными штаммами вируса гриппа. Показана гетерогенность популяций вирусов гриппа свиней 2018-2019 гг. по ряду биологических свойств. Впервые изучена чувствительность североказахстанских и алматинского штаммов вируса гриппа свиней 2018-2019 гг. к современным противогриппозным препаратам, входящим в государственный реестр лекарственных средств и медицинских изделий, и в клинический протокол диагностики и лечения гриппа и ОРВИ МЗ РК. На штамм А/свинья/Петропавловск/03/18 (H1N1), предназначенный для производства диагностических препаратов, получен патент №34782 от 09.04.2021.
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u> 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Выводы диссертации являются полностью новыми и вытекают из результатов, полученных с применением стандартных вирусологических методов, рекомендованных ВОЗ и МЭБ по надзору и изоляции вирусов гриппа, и новейших методов молекулярной биологии, и отвечают требованиям Правил присуждения ученых степеней и выносятся на публичную защиту впервые.
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u> 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются полностью новыми и обоснованными.
6.	Обоснованность	Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо	Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах, достоверность которых

	основных выводов	достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	подтверждена экспериментально. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современного оборудования.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет 7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий 7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет	На защиту вынесено 4 положения: 1) В свинофермах различных регионов Казахстана в 2018 - 2021 гг. от свиней собрано 2144 биологических образцов. При скрининге образцов в ПЦР и РТГА установлена социркуляция ВГА H1N1 и H3N2. Из образцов, полученных из Северного и Южного регионов Казахстана, на КЭ и КК МДСК выделены пять штаммов вируса гриппа А/H1N1 и один А/H3N2. Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье. 2) Филогенетический анализ варибельных генов (НА, NA и NS) штаммов ВГ, циркулировавших в популяциях свиней в РК в 2018 – 2020 гг., выявил принадлежность карагандинских ВГС (03/20; 04/20) к европейской ветви, а североказахстанских штаммов (43/19; 03/18; 02/18; 01/18) – к азиатской. Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье. 3) По основным биологическим свойствам изоляты представляют в основном однородную группу, проявляя гетерогенность по некоторым свойствам. Установлено близкое антигенное родство североказахстанских штаммов (44/19; 43/19; 03/2018; 02/2018 и 01/2018) с эталонными ВГА H1N1 (A/New Jersey/8/76; A/swine/USA/1976/31 и A/swine/Iowa/15/30), алматинского штамма (45/19) – с вирусом A/Wisconsin/67/05(H3N2). Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье. 4) Лиофильно высушенные антигены ВГС 2018 – 2019 гг. и иммунные кроличьи сыворотки к ним сохраняли активность после шести-девяти месяцев хранения, что позволяет

			рекомендовать данные препараты для использования в качестве диагностических. Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье.
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) да; 2) нет	Выбор методологии обоснован, и методология достаточно подробно описана. Выбор методологии определен задачами и конечной целью работы; примененные методы адекватны и подробно изложены в соответствующем разделе.
		8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет	Результаты диссертационной работы получены с использованием современных вирусологических и молекулярно-биологических методов в соответствии с рекомендациями ВОЗ и МЭБ, а также методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий.
		8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет	Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием.
		8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.
		8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора	Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора. Список использованных источников включает 250 наименований, из них 200 на английском языке.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	Диссертация имеет теоретическое значение, так как в ходе работы накоплен огромный арсенал знаний об особенностях циркуляции вирусов гриппа и роли свиней в эволюции и трансмиссии этого патогена. Исследование молекулярно-биологических характеристик изолятов вируса гриппа,

			изолированных от свиней, является фундаментальным вкладом в экологию гриппа.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике, т.к.: Оригинальный штамм вируса гриппа А/свинья/Петропавловск/03/18 (H1N1) возможно использовать для производства современных диагностических препаратов. Штамм депонирован в национальной коллекции микроорганизмов РГП на ПХВ "Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности" МОН РК (регистрационный номер М-3-19/D от 27.03.2019). На оригинальный штамм А/свинья/Петропавловск/03/18 (H1N1), предназначенный для производства диагностических препаратов, получен Патент (№34782 от 09.04.2021). Лиофильновысушенные препараты казахстанских штаммов ВГА, циркулировавших в популяциях свиней в 2018-2019 гг., и иммунные сыворотки к ним, рекомендованы для применения в вирусологических лабораториях здравоохранения и ветеринарных служб республики для оценки напряженности коллективного иммунитета к гриппу и расшифровки возникающих вспышек ОРВИ и идентификации вновь выделенных изолятов ВГ. В международной базе данных GenBank в свободном доступе находятся нуклеотидные последовательности всех генов ВГС А/свинья/Караганда/03/2020 и А/свинья/Караганда/04/2020 под номерами MZ396822.1 - MZ396828.1 и MZ363969.1 - MZ363976.1, что дает возможность использовать их для локального и глобального сравнительного филогенетического анализа со штаммами ВГ, циркулирующими в настоящий момент.
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Предложения для практики являются полностью новыми.
10.	Качество написания и	Качество академического письма: 1) высокое;	Качество академического письма – высокое. Диссертация изложена доступным научным языком. Положения,

оформления	2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	выводы и заключения логически обоснованы и аргументированы широким фактическим материалом. Результаты экспериментов качественно проиллюстрированы на графиках и в таблицах диссертации. Данные результаты получены в соответствии с международными стандартами исследований, проводимых в области вирусологии и молекулярной биологии. Выводы сформулированы на основании результатов, полученных в соответствии с поставленными задачами исследования. В целом диссертационная работа выполнена на хорошем научном и методологическом уровне
------------	--	--

На основании вышеизложенного считаю, что представленная к защите диссертационная работа Онгарбаевой Н.С. «Молекулярно-биологические характеристики вирусов гриппа свиней, циркулирующих в Казахстане» по форме, содержанию, актуальности, полноте поставленных и решенных задач, а также совокупности полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям докторантов, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора философии (PhD) по специальности «6D060700 – Биология».

Официальный рецензент:

Зав. лабораторией диагностики инфекционных заболеваний
РГП на ПХВ НИИ проблем биологической безопасности МЗ РК,
доктор биологических наук, профессор



Кошеметов Ж.К.

Заверяю подпись д.б.н., профессора Ж.К.Кошеметова.

Главный ученый секретарь
«06» июня 2024 г.



С.Садикалиева

Адрес: РГП на ПХП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» Министерства здравоохранения Республики Казахстан: 080409, Республика Казахстан, Жамбылская область, Кордайский район, пгт Гвардейский, ул. Б. Момышулы, 15.