

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:	Тема диссертации полностью соответствует приоритетному направлению развития науки.
		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)	Диссертационная работа выполнена в рамках двух проектов: - АР05130989 «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 <u>вносит</u> существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта.	Работа <u>вносит</u> существенный

	науки		вклад в науку, а ее 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 и	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	4.1 Обоснование актуальности диссертации:	Актуальность диссертации

внутреннего единства	1) <u>Обоснована</u> ; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	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)	Предложенные автором новые

		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	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 основных выводов	Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах, достоверность которых подтверждена экспериментально. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современного оборудования.
7.	Основные положения, выносимые на	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 7.1 Доказано ли положение?	На защиту вынесено 4 положения: 1) В свинофермах различных

	защиту	1) <u>доказано</u>; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) <u>да</u>; 2) нет 7.3 Является ли новым? 1) <u>да</u>; 2) нет 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) <u>средний</u>; 3) широкий 7.5 Доказано ли в статье? 1) <u>да</u>; 2) нет	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 MDCK выделены пять штаммов вируса гриппа A/H1N1 и один A/H3N2. Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье. 2) Филогенетический анализ переменных генов (HA, 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 подробно описана 1) <u>да</u>; 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) <u>да</u>; 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) <u>да</u> ; 2) нет	Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием.
		8.4 Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.
		8.5 Используемые источники литературы достаточны для литературного обзора	Используемые 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) <u>да</u> ; 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) <u>да</u> ; 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.

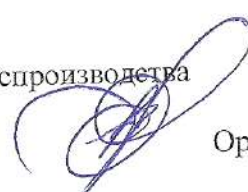
В международной базе данных GenBank в свободном доступе находятся нуклеотидные последовательности всех генов ВГС А/свинья/Караганда/03/2020 и А/свинья/Караганда/04/2020 под

			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 оформления	Качество академического письма: 1) <u>высокое</u> ; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического письма – высокое. Диссертация изложена доступным научным языком. Положения, 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:

Ассоциированный профессор кафедры акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства
НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет»,
кандидат ветеринарных наук


Орынханов К.А.

Подпись Орынханова К.А. заверяю
Главный ученый секретарь КазНАИУ, академик

Керимова У.К.

