

## ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Кашатниковой Дарьи Алексеевны  
«Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и  
пневмонии»,

представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.7. - генетика

### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа Кашатниковой Д.А. посвящена актуальной теме - выявлению генетических особенностей иммуноопосредованных болезней с различными сопутствующими состояниями, с особым фокусом на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) и бактериальную пневмонию, что представляет собой весьма актуальную и современную тему в области молекулярной генетики и иммунологии. Учитывая глобальное распространение COVID-19, работа обладает высокой значимостью как для фундаментальной науки, так и для задач практической медицины.

### **Научная новизна и практическая значимость работы**

Автор работы применил комплексный подход, используя современные методы и подходы молекулярной генетики, биоинформатики и иммунологии для исследования вышеуказанной проблемы.

Основные достоинства работы:

1. Экспериментально подтверждено влияние совокупного эффекта редких генетических вариантов на тяжесть течения COVID-19. Особенно важно выявление значимой роли генов, ассоциированных с первичными иммунодефицитами (ПИД), при тяжелом течении COVID-19.
2. В работе были использованы разнообразные подходы, включая полноэкзомное секвенирование, анализ экспрессии генов и оценку иммунного статуса с помощью TREC и KREC (эксцизионные кольца T/B-клеточных рецепторов).
3. Был продемонстрирован диагностический потенциал измерения TREC и KREC у пациентов с тяжелыми вирусными и бактериальными инфекциями, что потенциально может быть использовано для выявления групп риска.
4. Результаты исследования подтверждают и расширяют омнигенную гипотезу, демонстрируя значимость генов ПИД и их ближайших генов-партнеров для тяжелого течения COVID-19.

Достоверность результатов подтверждается использованием современных экспериментальных и вычислительных методов, а также апробацией результатов на научных конференциях, в том числе международных. Выводы диссертации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. Ценными являются выводы о влиянии генетического груза редких потенциально патогенных

вариантов на риск развития тяжелой формы COVID-19 и эффективности диагностики иммунного статуса с помощью метода TREC и KREC.

### **Структура и объем диссертационной работы**

Диссертационная работа Д. А. Кашатниковой с точки зрения оформления и подачи материала в целом соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Представленная работа изложена на 131 странице и включает в себя введение (где, в т.ч., излагается актуальность и новизна темы работы, цели и задачи исследования), обзор литературы, главу Материалы и методы, главу Результаты и обсуждение, заключение, выводы, список публикаций по теме диссертации, список литературных источников из 260 наименований и Приложение, содержащее 2 рисунка и 2 таблицы. Работа включает всего 30 рисунков и 15 таблиц, что облегчает восприятие текста.

Публикационная активность автора представлена 14 научными публикациями, включая 6 статей в ведущих журналах, свидетельствуя о хорошем уровне проведенного исследования.

### **Замечания и вопросы**

1. Несмотря на относительно большое количество проанализированных данных, выборка пациентов с тяжелым течением COVID-19 может быть недостаточно репрезентативной для обобщения выводов на более широкую популяцию.
2. Хотя в работе и проводится статистическая обработка результатов, методология анализа и детализация полученных статистических данных могла бы быть представлена более глубоко.
3. Несмотря на то, что работа обладает высокой теоретической ценностью, не все предложенные методы анализа TREC/KREC могут быть легко внедрены в рутинную клиническую практику, требуя дополнительных проверок и доработок.
4. В тексте диссертации не представлена информация о вариантах (штаммах) вируса, которыми были инфицированы пациенты, а также отсутствуют данные об иммунном статусе пациента на момент инфицирования, что может существенно влиять на тяжесть течения заболевания. Если это никак не учитывалось в работе, то стоило бы упомянуть об этом как об ограничении исследования.

Есть и несколько замечаний стилистического характера. Так, например, на страницах 61 и 128 упоминается “Принципиальный компонентный анализ”. На русском языке общеупотребительным названием данного метода является “Метод главных компонент”. То же касается и “множественных корректировок тестирования” (страница 101), что корректнее было назвать “поправкой на множественное сравнение”. Периферические гены иногда называют периферийными (страница 26).

Из представленных 6 публикаций (индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science и рекомендованных ВАК для защиты диссертаций) Кашатникова Д. А. является первым автором только в одной из них. В связи с этим, раздел “Личный вклад соискателя”, вероятно, следовало бы описать более подробно.

### **Заключение**

Впрочем, все вышеуказанные замечания не снижают общего положительного мнения о диссертации. В целом, представленная работа является завершенным научным исследованием, имеющим существенную теоретическую и практическую значимость. Она вносит вклад в понимание генетических основ тяжести течения инфекционных заболеваний и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Кашатниковой Дарьи Алексеевны «Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и пневмонии» заслуживает высокой положительной оценки, по своей актуальности, научной новизне, полноте описания и достоверности полученных результатов полностью соответствует п.п. 9-11, 13-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлениями Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, ред. от 01.10.2018 г. №1168, ред. от 20.03.2021 г. №426) специальности 1.5.7 - генетика, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Кашатникова Дарья Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7.- генетика.

Дата 09.10.2024



Официальный оппонент

Хафизов Камиль Фаридович

Кандидат биологических наук

Заведующий лабораторией геномных исследований

ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А

email: [khafizov@cmd.su](mailto:khafizov@cmd.su)

Подпись Хафизова К.Ф. заверяю:

Руководитель кадровой службы

ФБУН Центральный НИИ

эпидемиологии Роспотребнадзора



Осецкая Мария Сергеевна

