

О Т З Ы В

официального оппонента о диссертационной работе **Концевой Натальи Николаевны** «Разработка вакцин против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота-, коронавирусной болезней и лептоспироза крупного рогатого скота», представленной на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология в диссертационный совет Д 006.033.02 при ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени Я.Р. Коваленко»

Актуальность темы диссертационного исследования

Массовые желудочно-кишечные заболевания крупного рогатого скота (КРС), в том числе новорождённых телят, обусловлены широким спектром возбудителей вирусной и бактериальной этиологии, что затрудняет своевременную постановку диагноза и проведение лечебно-профилактических мероприятий. При этом спектр возбудителей и клиническое проявление заболеваний у КРС чрезвычайно разнообразны. В этиопатогенезе массовых желудочно-кишечных заболеваний КРС и новорождённых телят основную роль отводят ассоциации вирусов, в том числе корона- и ротавируса (КВ, РВ), вирусной диареи (ВД), инфекционного ринотрахеита (ИРТ) и их ассоциации с лептоспирозом и рядом других микроорганизмов. Вирусы, размножаясь в клетках слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, вызывают дистрофию, некроз, десквамацию клеток эпителия, что способствует проникновению в кровь патогенных бактерий и их метаболитов, в частности, лептоспир, что приводит к развитию тяжелых патологических процессов, в том числе аборт КРС, к гибели телят, снижению мясной и молочной продуктивности, уменьшению привесов, выбраковке животных, убытку от абортов и бесплодию. Следует отметить, что терапевтические меры борьбы малоэффективны, в то же время специфическая профилактика наиболее эффективна и перспективна.

Поэтому исследования, направленные на разработку ассоциированных инактивированных вакцин против вирусных и бактериальных инфекций

(Комбовак 2+Л и Комбовак 4+Л) имеют для ветеринарной практики бесспорную актуальность.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Диссертационная работа выполнена в Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней человека и животных».

Автором проведены исследования с применением материалов, методов и аппаратуры, соответствующих современному уровню развития науки.

По теме диссертации изучены 195 литературных источников, в том числе 92 - зарубежных авторов.

Диссертационная работа изложена на 147 страницах (в том числе 10 страниц приложений) и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение, выводы, практические предложения, список литературы и приложения. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 4 рисунками.

В приложении диссертации представлены 6 нормативных документов, а также технологический регламент на производство, контроль качества и применение вакцины Комбовак, аттестацию штаммов бактерий и вирусов и инструкции по применению на практике комбинированных вакцин Комбовак 2+Л и Комбовак 4+Л для профилактики абортов инфекционной этиологии у КРС и создания колострального иммунитета у новорождённых телят. Достоверность испытаний эффективности вакцин подтверждена 3 актами комиссионных испытаний. Нормативные документы утверждены Генеральным директором «Ветбиохим» А.В. Кривоносом и Заместителем Руководителя «Россельхознадзора» Н.А. Власовым.

Во введении обоснована актуальность проблемы, цель и задачи исследований, научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, а также представлены сведения об

апробации работы на практике, публикациях автора, структуре и объеме диссертации.

Обзор литературы состоит из 5 разделов, содержащих информацию о причинах абортсв и значимости вирусов и бактерий в патологии КРС, о возможных мерах профилактики абортсв инфекционной этиологии при помощи лекарственных средств и вакцинации и созданию колострального иммунитета у новорождённых телят. Анализ данных литературы позволяет сделать вывод о широком распространении и опасности вирусов ИРТ, ВД и лептоспир в возникновении абортсв, а также об актуальности защиты молодняка КРС от вирусных и бактериальных инфекций при помощи новых иммунобиологических препаратов и оптимальных схем их применения на практике.

В разделе «Материалы и методы» представлены наименование и количество штаммов вирусов, микроорганизмов, тест-культур клеток, химреактивов, оборудования, методы исследования и статистической обработки полученных данных, а также технология изготовления, контроля, схемы применения на практике иммунобиологических препаратов (ИБП) с целью предотвращения абортсв и защиты молодняка от вирусных инфекций и лептоспироза КРС.

В «Собственных исследованиях» автором представлены следующие данные:

- определена этиологическая структура и уровень инфицированности животных в РФ лептоспирозом; отобраны и включены в состав вакцин 4 серогруппы возбудителя;

- подобран состав и оптимальное соотношение вирусных и бактериальных компонентов и адьюванта, разработана технологическая схема изготовления и методы контроля комбинированных вакцин Комбовак 2+Л и Комбовак 4+Л; определены модели (кролики и морские свинки) для оценки антигенной активности препаратов;

- установлено, что комбинированные вакцины безвредны и характеризуются выраженной антигенной активностью и обеспечивают формирование гуморального иммунного ответа у морских свинок и кроликов;

- определены оптимальные сроки хранения (18 мес.) вакцин при температуре $(2-8)^{\circ}\text{C}$;

- разработаны схемы применения, сроки вакцинации и определены иммунизирующие дозы комбинированных вакцин для коров – 3 мл, для телят – 2 мл;

- определены оптимальные дозы и схемы вакцинации КРС; для профилактики и предотвращения абортос инфекционной этиологии у коров вакцину Комбовак 2+Л применяют двукратно с интервалом 14 суток за 2-3 недели до осеменения;

- для создания колострального иммунитета у потомства глубокостельных коров вакцинируют Комбовак 2+Л и Комбовак 4+Л двукратно за 50-60 суток до отёла; по сравнению с контролем уровень специфических антител в сыворотке крови в 9-41 раз выше у телят, полученных от вакцинированных коров.

Новизна исследования заключается в том, что автором с учетом распространенности и этиологической структуры лептоспироза научно обоснованы принципы изготовления, методы контроля и применения двух инактивированных комбинированных вакцин, предназначенных для профилактики абортос инфекционной этиологии и создания колострального иммунитета у потомства КРС. Вакцины Комбовак 2+Л (патент РФ № 015612) и Комбовак 4+Л (патент РФ № 015619) рекомендованы для специфической профилактики, соответственно, ИРТ, ВД, лептоспироза и ИРТ, ВД, РВ, КВ, лептоспироза.

Установлена совместимость и оптимальное соотношение вирусных и бактериальных компонентов. Обоснованность и перспективность применения комбинированных препаратов на практике подтверждена ФГУ

«Федеральный институт промышленной собственности Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам» внесением комбинированных вакцин в реестр «Перспективные изобретения». Достоверность результатов исследования автора подтверждена также апробацией препаратов на практике.

Выводы диссертационной работы обоснованы и отражают заявленные цели и задачи. Основные положения и результаты работы, выносимые на защиту, четко формулируют научные достижения диссертанта.

Значимость для науки и производства полученных автором результатов

Автором доказана возможность профилактики абортос инфекционной этиологии и предложены средства и методы снижения данного показателя. Для решения этих задач автором разработаны и утверждены в установленном порядке регламент производства и инструкции по изготовлению, контролю и применению эталонных штаммов бактерий и вирусов и конечного продукта, что позволяет серийно готовить стандартные по качеству серии вакцин Комбовак 2+Л и Комбовак 4+Л и по разработанной схеме эффективно использовать препараты на практике для профилактики абортос, повышения колострального иммунитета и сохранности новорождённых телят.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Организовано опытно-промышленное производство вакцин Комбовак 2+Л и Комбовак 4+Л. С этой целью автором предложены аттестованные штаммы лептоспир и вирусов с максимальной активностью и с оптимальным соотношением компонентов, концентрацией адьюванта и условиями инактивации, а также методы контроля активности конечного продукта.

Степень завершенности диссертационной работы и качество ее оформления

Диссертационная работа Н.Н. Концевой является логически завершенным полноценным научным исследованием. Оформление

диссертационной работы соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью отражает основные положения и выводы диссертации. По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Выводы и практические предложения вытекают из целей и результатов проведенных исследований.

Недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями. Современное производство и контроль качества вакцин должны осуществляться в соответствии с требованиями GMP, поэтому автору необходимо в материалах диссертации отразить рекомендуемые законодательством требования. Отмеченные недостатки не снижают практической ценности работы и не влияют на обоснованность защищаемых положений.

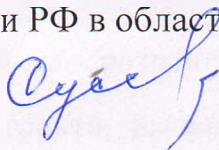
Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о присуждении ученых степеней (п.9)

Диссертация Концевой Н.Н. выполнена на высоком научно-методическом уровне и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на актуальную тему, содержащую научно-обоснованные технологические решения по важной народно-хозяйственной проблеме, связанной с разработкой ИБП, предназначенных для профилактики абортс инфекционной этиологии у КРС и повышения уровня колострального иммунитета и сохранности потомства. Результаты диссертационной работы, выносимые на защиту, прошли апробацию и используются на практике при изготовлении вакцин Комбовак 2+Л и Комбовак 4+Л.

По актуальности проблемы, глубине ее проработки, методическому уровню, научной и практической значимости полученных результатов, завершенности исследований и общему вкладу в теорию и практику серийного производства инактивированных вакцин и профилактики респираторно-кишечных и лептоспирозной инфекций КРС диссертационная работа Концевой Н.Н. на тему «Разработка вакцин против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота- и коронавирусной болезней и лептоспироза крупного рогатого скота» отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Концевая Наталья Николаевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Официальный оппонент:

Директор ФКП «Армавирская биофабрика»,
доктор биологических наук, лауреат
Государственной премии РФ в области
науки и техники



Сусский Евгений Владимирович

Дата

Подпись Е.В. Сусского заверяю:
Начальник отдела кадров ФКП
«Армавирская биофабрика»




Подпись

Гербовая печать

352212, Краснодарский край, Новокубанский р-н, п. Прогресс, ул.
Мечникова, д. 11, ФКП «Армавирская биофабрика»
arm_bio@mail.kuban.ru +7(861) 379-43-92; +7(861) 954-12-12