


Отзыв на автореферат

диссертации Капустиной Ольги Владимировны на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук на тему «Разработка и совершенствование средств и методов контроля особо опасных инфекций, вызванных вирусами порядка *Mononegavirales*», представленной на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Актуальность выбранной темы. Потенциал появления и распространения новых и вновь возникающих опасных и особо опасных инфекций, естественным путем или преднамеренно является одной из основных проблем ветеринарии и общественного здравоохранения. Особое внимание ветеринарной службы, органов здравоохранения и научной общественности приковано к особо опасным, в том числе зооантропонозным болезням, возбудители которых относятся к порядку *Mononegavirales*, большинство из которых характеризуется внезапностью возникновения, высокой смертностью, отсутствием специфических методов диагностики, специфической профилактики и лечения. Несмотря на очевидный прогресс в решении целого ряда вопросов, касающихся диагностики и специфической профилактики, контроля появления и распространения таких особо опасных болезней, как лихорадка долины Рифт, грипп птиц и болезнь Ньюкасла, они продолжают оставаться проблемой для ветеринарии и здравоохранения многих стран, включая Российскую Федерацию. Что определяет актуальность представленной темы диссертационной работы. Которая подтверждается не прекращающимися в настоящее время вспышками во всем мире и выявлением вновь на территории РФ вдоль пролетных трасс антигенов вируса гриппа птиц высокопатогенного подтипа А/Н5; распространением велогенных изолятов вируса болезни Ньюкасла, способных поражать до 100% вакцинированной птицы, появлением болезни Ньюкасла среди домашней птицы на полуострове Крым в 2016 году; тенденцией дальнейшего распространения ЛДР за пределы Африки (о. Мадагаскар, 1991г; Аравийский п-ов, 2000-2001гг.; Коморские о-ва, 2007), драматическими событиями, связанными с эпизоотиями/эпидемиями ЛДР 2006-2009 гг. в Восточной, 2010-2011 гг. в Южной, 2011-2016 в Западной Африке и завозными случаями ЛДР в Германии 2010 г., Китае 2016 г. http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Immsummary

Все это послужило основанием определения направления, темы диссертационной работы Капустиной О.В. и проведения исследований по актуальной проблеме контроля ЛДР, гриппа птиц, болезни Ньюкасла, включающих разработку новых и совершенствование существующих средств и методов ранней диагностики этих болезней, специфической профилактики,

Вход. № 42
«15» декабря 2016 г.
подпись 

обеспечивающих развитие полноценного раннего иммунитета, в том числе протективного.

Диссертационная работа Капустиной О.В. соответствует избранной специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, микология с микотоксикологией и иммунология (ветеринарные науки), охватывающей систематику, генетику, ветеринарную вирусологию, эпизоотологию микроорганизмов, имеющих ветеринарное значение, эпизоотические закономерности возникновения, распространения инфекционных болезней и иммунологию сельскохозяйственных, домашних и диких животных, разрабатывающей методы, средства диагностики, профилактики болезней, охватывающей области исследований: морфологических, биологических свойств вирусов; классификации возбудителей; культивирования вирусов; процессы и механизмы взаимодействия микро- и макроорганизмов на всех уровнях в условиях экзогенных и эндогенных факторов; эпизоотический процесс; общие и частные вопросы эпизоотологии инфекционных болезней животных; средства и методы диагностики инфекционных болезней животных, индикации патогенных микроорганизмов; серологический и эпизоотологический мониторинг; активную специфическую профилактику, вакцины; вакцинологию, способы вакцинации; иммунологию животных. Тема и результаты научных исследований соответствуют пунктам 1, 3, 4, 5, 7, 8, 9 и 14 паспорта специальности, подтверждаются результатами апробации работы, ее научной новизной и практической значимостью.

В автореферате диссертационной работы Капустиной О.В. в традиционно сжатой форме приведены: актуальность исследования, степень разработанности проблемы, цель работы и основные задачи исследований, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методы исследований, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация работы. а также изложены результаты исследований, Отражены основные результаты экспериментальных исследований, обосновывающие выводы диссертации и касающиеся изучения молекулярно- и иммунобиологических свойств вируса ЛДР; патогенеза болезни; разработки средств и методов ранней диагностики ЛДР, гриппа птиц и болезни Ньюкасла: тест-систем на основе ОТ ПЦР и ИФА на основе МКА и рекомбинантных аналогов вирусных антигенов для индикации и идентификации, соответственно, генома и антигенов вирусов; ретроспективной диагностики ЛДР, гриппа птиц и болезни Ньюкасла, серологического мониторинга распространения гриппа птиц и болезни Ньюкасла; специфической профилактики ЛДР и гриппа птиц H5 на основе системы праймирования и бустирования различными методами доставки иммуногена, обеспечивающей безопасность, эффективность, безвредность разработанных прототипов вакцинных препаратов, а также

возможность дифференциации инфицированных и вакцинированных животных (DIVA) в угрожаемой зоне; изучению иммунного ответа привитых животных на различные типы вакцин, в том числе нового поколения.

Научная новизна работы определяется тем, что в основу научных исследований диссертации положено теоретическое обоснование применения рекомбинантных ДНК, со вставкой генов целевых иммунодоминантных вирусных белков и их рекомбинантных белков-аналогов для совершенствования отдельных этапов гибридной технологии с целью получения иммунореагентов ИФА узкой направленной специфичности, создания средств и методов ранней диагностики ЛДР, гриппа птиц и болезни Ньюкасла; различных методических подходов разработки стратегий прайм-бустерной иммунизации для профилактики ЛДР и гриппа птиц подтипа H5; схемы научно-обоснованных мер по обеспечению контроля ЛДР, позволяющих решить проблему противодействия появлению и распространению особо опасных инфекций на свободные территории. Приоритет научных исследований подтвержден 3 патентами РФ на изобретение.

Практическая значимость диссертации состоит в том, что, результаты научных исследований открывают перспективу получения в короткие сроки моноспецифических и моноклональных антител к иммунодоминантным белкам вирусов возбудителей особо опасных малоизученных и экзотических болезней, имея их нуклеотидную (аминокислотную) последовательность; использования этих МКА для изучения антигенной структуры и изменчивости патогенов; эпитопного картирования антигенов; синтеза рекомбинантных белков в различных системах экспрессии; а также в качестве стандартизованных иммунореагентов для разработки тест-систем иммуноанализа.

Разработанные различные форматы ТФ ИФА на основе МКА и рекомбинантных белков для выявления антигенов вирусов и специфических антител к ним в совокупности с методами ПЦР-диагностики могут быть использованы для ранней диагностики и мониторинговых исследований распространения ЛДР, гриппа птиц и болезни Ньюкасла, а также концепции DIVA.

Предложенная двухраундовая ОТ ПЦР с последующим рестрикционным анализом ПЦР-продуктов позволит в перспективе производства вакцин против ЛДР проводить контроль генетической стабильности вакцинного штамма вируса, а также дифференцировать в угрожаемой зоне вакцинные и эпизоотические штаммы в случае возникновения ЛДР.

Разработанная тест-система ИФА «Набор препаратов на основе МКА для дифференциальной диагностики гриппа птиц и болезни Ньюкасла» позволяет идентифицировать и одновременно дифференцировать грипп птиц и болезнь Ньюкасла в пробах паренхиматозных органов и тканей, экскретов больной, инфицированной и павшей птицы независимо от принадлежности к определенному подтипу, пато- и генотипу соответствующего вируса.

ГОА-сорбированный инактивированный антиген вируса ЛДР из аттенуированного штамма «1974-ВНИИВВиМ»; разработанная гетерогенная стратегия прайм-бустерной иммунизация рекДНК_{Gn/Gc}→инактивированный антиген вируса ЛДР могут быть использованы для профилактики заражения и распространения ЛДР в угрожаемых зонах пока не будут созданы альтернативные более эффективные защитные препараты против этой болезни.

Предложенная схема (на примере ЛДР) сочетания данных пространственного и временного прогнозирования; библиотеки генов иммунодоминантных белков вируса позволит: в кратчайшие сроки развернуть производство средств ранней диагностики, специфической иммунизации на основе применения ДНК-конструкций, рекомбинантных белков и инактивированного антигена вируса; в совокупности с мерами по недопущению заноса и распространения особо опасных инфекций, борьбы с переносчиками, проведением ветеринарно-санитарных мероприятий, системой раннего оповещения - быстро купировать распространение болезни в случае заноса вируса и предотвратить крупномасштабные потери, связанные с возникновением ЛДР.

Научно-практическое значение работы подтверждается разработкой 6 методических указаний (положений) по выявлению и идентификации возбудителей гриппа птиц подтипов H5, H7 и N1; ЛДР; по получению МКА к антигенным детерминантам: HA5 и HA7 гриппа птиц; фосфопротеину p30 вируса АЧС, утвержденных в установленном порядке в 2006-2013 гг.

Экспериментальная часть работы выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием большого числа современных вирусологических, молекулярно-генетических, иммунологических, иммунохимических и биотехнологических методов. Выводы, изложенные в автореферате, логически вытекают из проведенных исследований и соответствуют результатам.

Основные результаты работы опубликованы в 50 печатных работах, 13 из которых – в рецензируемых изданиях перечня ВАК Минобрнауки РФ для докторских и кандидатских диссертаций. Опубликованные научные работы и автореферат отражают основное содержание диссертации О.В. Капустиной.

Заключение

В целом, диссертационная работа Капустиной Ольги Владимировны на тему «Разработка и совершенствование средств и методов контроля особо опасных инфекций, вызванных вирусами порядка *Mononegavirales*», представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, которая по объему проведенных экспериментов, методическому уровню выполненных исследований, актуальности, присутствию элементов новизны и практической значимости отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, так как она имеет важное значение для ветеринарии и решает определенную проблему контроля появления и распространения таких особо опасных инфекций как ЛДР, грипп птиц, болезнь Ньюкасла, а ее автор Капустина Ольга Владимировна заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

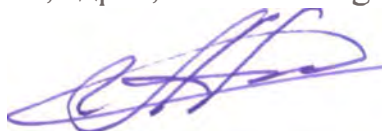
Доктор ветеринарных наук, профессор,

член-корреспондент РАН,

Директор по развитию и науке АО «Покровский завод биопрепаратов».

601125, Владимирская обл, Петушинский р-н , п.Вольгинский.

Моб. Тел 8960736 5858, адрес, E-mail: anatgusev@tut. by

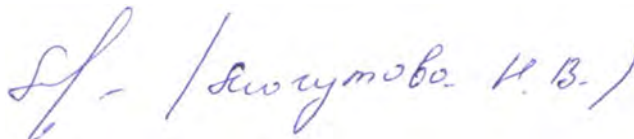
 Гусев Анатолий Алексеевич

Подпись д.в.н., профессора член-корреспондент РАН Гусева А. А.
заверяю:

должность



Зав. казначейшей
12.12.2016.

 /Lyutova N. B./