

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ КАЗЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ**

**“АРМАВИРСКАЯ  
БИОЛОГИЧЕСКАЯ  
ФАБРИКА”**

(ФКП "Армавирская биофабрика")

Адрес: 352212, Краснодарский край, Новокубанский район,  
пос. Прогресс, ул. Мечникова, дом 11  
приемная тел./факс (86195) 2-12-11  
e-mail: arm\_bio@mail.kuban.ru  
ИНН 2343003392, КПП 234301001,  
ОГРН 1022304361540  
БИК 040349602, ОКПО 00482849

«20» 09 2018 г. № 590

**ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертационную работу **Лаишевцева Алексея Ивановича** «Клинико-эпизоотологическое обоснование вакцинопрофилактики и разработка вакцины против манхеймиоза крупного и мелкого рогатого скота», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология; 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) в диссертационный совет Д 006.033.02 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской Академии Наук» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)

**1) Актуальность темы диссертационного исследования.**

Пастереллезы животных в настоящее время являются существенной проблемой для сельскохозяйственных производителей РФ. Несмотря на то, что анализ эпизоотической ситуации в России за последние 10 лет свидетельствует о снижении количества очагов пастереллоза, говорить о полной ликвидации данного заболевания сложно, без постоянного совершенствования тактики борьбы с ним и средств направленных на его профилактику. В частности, в настоящее время особое внимание следует уделить учащению случаев выделения возбудителя *Mannheimia haemolytica*, входящего в состав семейства *Pasteurellaceae*. Данный возбудитель вызывает заболевание, схожее по клиническим и патологоанатомическим признакам с пастереллезом, но в отличие от *Pasteurella multocida* отечественных данных по *Mannheimia haemolytica* недостаточно.

Вх. № 73  
19 сентября 2018 г.

## **2) Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской Академии Наук» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)

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

По теме диссертации изучены 176 литературных источников, в том числе 121 - зарубежных авторов.

В приложении диссертации представлены: 2 разработанных методических указания, утвержденные Российской академией наук; 2 стандарта организации на методы производства и контроля производственных штаммов и иммунобиологических средств, а также временная инструкция по применению вакцины, рассмотренные и утвержденные научным советом ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; промышленный технологический регламент на производство и контроль иммунобиологического препарата, утвержденный генеральным директором ООО «Ветбиохим», к чьим производственным площадкам был адаптирован разработанный регламент; паспорт и свидетельство о депонировании нового производственного штамма *Mannheimia haemolytica* «КЛ-ВИЭВ» (биовар A, серотип A1) утвержденный и выданный Федеральным бюджетным учреждением науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (ФБУН ГНЦ ПМБ); а также протоколы клинических испытаний разработанного препарата, в различных животноводческих предприятиях Российской Федерации.

Выводы диссертационной работы обоснованы и отражают заявленные цели и задачи.

Основные положения и результаты работы, выносимые на защиту, четко формулируют научные достижения диссертанта.

## **3) Достоверность и новизна.**

Достоверность результатов, полученных в ходе выполнения диссертационной работы, подтверждена статистической обработкой данных и актами комиссионных испытаний, утвержденных в установленном порядке.

Новизна исследования заключается в том, что автором обосновано выделение заболевания, вызванного *Mannheimia haemolytica*, в отдельную нозологическую единицу – манхеймиоз, а также изучены современные эпизоотические данные по рассматриваемой патологии. Научно обоснован

метод специфической профилактики манхеймиоза с использованием разработанного иммунобиологического средства. Выделены, изучены и депонированы в государственной коллекции ФБУН «ГНЦ ПМБ» новые производственные штаммы манхемий, пригодные для использования при производстве биопрепаратов. Разработан технологический регламент по производству и контролю препарата против манхеймиоза.

Основные результаты исследований доложены на международных научных конференциях: «Наука без границ и языковых барьеров», г. Орёл 13-14.04.2016; «Anthropogenic evolution of modern soils and food production under changing of soil and climatic conditions», г. Орёл, 18-19.01.2016, а также межлабораторных заседаниях ФГБНУ ВИЭВ им. Я.Р. Коваленко.

**4) Ценность для науки и практики проведенной соискателем работы.**

Автором разработаны методические указания по лабораторной диагностике манхемия-инфекции, что в свою очередь должно способствовать улучшению эпизоотической обстановки в РФ путем корректной и достоверной постановки диагноза. Автором доказана возможность профилактики манхеймиоза крупного и мелкого рогатого скота и предложены средства и методы снижения циркулирования данной инфекции. Для решения этих задач автором разработаны и утверждены в установленном порядке регламент производства и инструкции по изготовлению, контролю и применению производственных штаммов бактерий и конечного продукта, с использованием новой производственной культуры *Mannheimia haemolytica* «КЛ-ВИЭВ», что позволяет серийно готовить стандартные по качеству серии препаратов, для специфической профилактики манхеймиоза крупного и мелкого рогатого скота.

**5) Завершенность диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 155 страницах (в том числе 17 страниц приложении) и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждения полученных результатов, выводы, сведения о практическом использовании результатов исследований, рекомендации по использованию научных выводов, список использованной литературы. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 19 рисунками.

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 об общих характеристиках пастереллезных инфекций крупного и мелкого рогатого скота, особенностей возбудителей пастереллезов, данных по проведению диагностических исследований и специфической профилактики рассматриваемого заболевания. Анализ данных литературы позволяет сделать вывод о широком распространении и существенной значимости пастереллеза, о наличии различий пастереллеза, вызванного бактериями вида *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica*, а также о необходимости более детального рассмотрения манхемия-инфекции, наблюдавшейся в различных регионах РФ, с акцентом на ее специфическую профилактику.

Автор детально и критически анализирует литературный материал, и чем, подтверждает и обосновывает необходимость проведения настоящей работы.

Раздел «Материалы и методы» представлен перечнем использованных при выполнении диссертационной работы производственных, полевых и контрольных бактериальных штаммов, питательных сред, диагностических тест систем, реактивов и лабораторной посуды, лабораторного и промышленного оборудования, животных.

Методы, использованные для выполнения научной работы, имеют широкий охват, в частности микробиологические методы: изучение эпизоотической ситуации, микробиологическое исследование, микроскопирование, изучение сахаролитических и протеолитических свойств, проведение реакции непрямой гемагглютинации (ИНА test), определение патогенных и вирулентных свойств; биотехнологические методы: лиофилизация изолятов *Mannheimia haemolytica*, получение дефибринированной крови для производства питательных сред, накопление бактериальной массы, инактивация бактериальных антигенов, концентрирование бактериальной массы, определение концентрации, определение полноты инактивации, контроль стерильности антигенов и моновакцин, контроль антигенной активности, определение безвредности и безопасности вакцинопрепарата; клинические и патологоанатомические методы.

В «Собственных исследованиях» автором представлены следующие данные:

- определены клинико-морфологические особенности проявления манхемиоза крупного и мелкого рогатого скота встречаемого на территории Российской Федерации;
- усовершенствована лабораторная диагностика манхемиоза;

- получены эпизоотические данные по пастереллёзу и манхеймиозу крупного и мелкого рогатого скота в различных регионах РФ;
- обоснована необходимость создания и применения иммунобиологических средств против манхеймиоза;
- описаны характеристики выделенных изолятов *Mannheimia haemolytica*;
- разработан метод инфицирования невосприимчивых лабораторных животных манхеймиозом, посредством их предварительной иммуносупрессии;
- определены иммуногенные и антигенные культуры *Mannheimia haemolytica*, пригодные для использования в качестве контрольно-производственных штаммов с их депонированием в государственной коллекции;
- разработана технология изготовления инактивированной вакцины против манхеймиоза крупного и мелкого рогатого скота, включающая в себя следующие этапы: оптимизация методов культивирования, инактивации и концентрирования изучаемого микроорганизма; подбор адьюванта и определение оптимальной иммунизирующей дозы, а также способа введения препарата; произведена разработка методов контроля разработанной вакцины с изучением её протективных свойств;
- результаты проведения клинических испытаний в различных животноводческих предприятиях РФ.

Диссертационная работа А.И. Лайшевцева 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 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

#### **6) Подтверждение опубликования результатов в научной печати.**

Содержание авторефера полностью отражает основные положения и выводы диссертации. По материалам диссертации опубликованы 8 статей в научных журналах, в том числе 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также два методических указания, утверждённые РАН.

#### **7) Соответствие содержания авторефера основным положениям диссертации.**

Автореферат диссертационной работы Лайшевцева Алексея Ивановича «Клинико-эпизоотологическое обоснование вакцинопрофилактики и

разработка вакцины против манхеймиоза крупного и мелкого рогатого скота» адекватно отражает содержание диссертации.

### **8) Замечания и вопросы.**

Диссертационная работа оформлена в соответствии с общепринятыми требованиями.

- 1) Планируется ли внедрение производство и государственная регистрация в разработанного препарата?
- 2) Существует ли возможность расширения антигенного состава и повышения эффективности вакцины.
- 3) Чем вызван выбор адьюванта в пользу Montanide ISA-70?
- 4) Чем принципиально диагностика манхеймеза отличается от диагностики пастереллеза в ветеринарной и лабораторной практике?

К числу замечаний, возникших при изучении и анализе диссертации, можно отнести некоторые опечатки и стилистические ошибки.

Сделанные замечания не носят принципиальных характер, не снижают достоинство работы, а приведены в большей части для дискуссии. Автором проведена большая экспериментальная и аналитическая работа, которая позволила внести существенный вклад в решение научной проблемы в области манхеймия-инфекции.

### **9. Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о присуждении ученых степеней**

Диссертация Лайшевцева А.И. выполнена на высоком научно-методическом уровне и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на актуальную тему, содержащую научно-обоснованные технологические решения по значимой народно-хозяйственной проблеме, связанной с разработкой иммунобиологических препаратов для профилактики респираторных патологий крупного и мелкого рогатого скота. Результаты диссертационной работы, выносимые на защиту, прошли апробацию в условиях нескольких скотоводческих и овцеводческих хозяйств Российской Федерации и продемонстрировали положительный эффект.

Результаты опытов достаточно профессионально проанализированы и корректно изложены в промежуточных заключениях и окончательных выводах. Выводы по итогам работы обоснованы и в целом вытекают из результатов проведенных исследований.

Автореферат отражает основное содержание диссертации, а опубликованные работы достаточно полно освещают результаты экспериментов.

Имеющиеся в тексте стилистические погрешности и ошибки не носят принципиального характера и не снижают научную и практическую значимость полученных результатов и ее общую положительную оценку.

По актуальности проблемы, глубине ее проработки, методическому уровню, научной и практической значимости полученных результатов, завершенности исследований и общему вкладу в теорию и практику производства инактивированных вакцин, а также диагностики и профилактики респираторных патологий КРС и МРС диссертационная работа Лашевцева А.И. на тему «Клинико-эпизоотологическое обоснование вакцинопрофилактики и разработка вакцины против манхеймиоза крупного и мелкого рогатого скота» отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Лашевцев Алексей Иванович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и имmunология; 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Официальный оппонент

Доктор биологических наук, заслуженный работник сельского хозяйства Российской Федерации, директор Федерального казенного предприятия «Армавирская биологическая фабрика»

3552212, Краснодарский край, Новокубанский район, пос. Прогресс, Ул. Мечникова, 11; тел. 8 (86195) 21211, e-mail: [arm\\_bio@mail.kuban.ru](mailto:arm_bio@mail.kuban.ru)

Сусский Евгений  
Владимирович  
19.09.2018

Подпись Сусского Евгения Владимировича удостоверяю:

Старший специалист отдела кадров  
ФКП «Армавирская биофабрика»

Елена Сергеевна  
Фалева  
19.09.2018

