

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Глазунова Егора Андреевича

«Лечебно-профилактическая эффективность средства на основе

бактериофагов при послеродовом эндометrite у коров», представленную к защите в диссертационный совет Д 006.033.02 на базе ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология,

эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Актуальность темы диссертационной работы

Высокая встречаемость инфекционного эндометрита коров является одной из важных не решенных проблем животноводства в Российской Федерации. Острота этой проблемы связана с особенностями хозяйствования в этой сфере животноводства в нашей стране, и пока единственным наиболее реальным способом снижения остроты проблемы является адекватная профилактика и лечение этого заболевания. В настоящее время в арсенале ветеринаров присутствует много достаточно эффективных химиотерапевтических препаратов, в основном антибиотиков, однако все они являются препаратами широкого спектра действия. С тех пор, как Всемирная Организация Здравоохранения признала, что человечество вступило в так называемую «пост-антибиотиковую» эру, были сформулированы требования к ограничению использования антибиотиков в животноводстве, птицеводстве и в производстве средств гигиены с целью уменьшения распространения самих антибиотиков и индуцированных ими антибиотикорезистентных бактерий в окружающей среде. В связи с этим необходим поиск препаратов, способных составить альтернативу антибиотикам.

В последние годы во всем мире усилился интерес к использованию для борьбы с бактериальными инфекциями бактериофагов - вирусов, вызывающих гибель бактерий, но не способных заразить эукариотические организмы. Бактериофаги не токсичны; в отличие от антибиотиков они поражают конкретный вид и штамм бактерий и поэтому не нарушают нормальную микрофлору в организме и в окружающей среде. Поиск таких бактериофагов, их характеристизация и создание на их основе новых препаратов - это важная научно-практическая

задача. В связи с вышесказанным, актуальность диссертационной работы Глазунова Егора Андреевича не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В представленной работе на современном методическом уровне проведено исследование видового разнообразия наиболее вероятных бактериальных агентов, ассоциированных с послеродовым эндометритом коров, что позволило впервые выявить значимость ряда бактериальных видов в патогенезе этого заболевания. Изолированы и охарактеризованы новые штаммы бактериофагов. На основе этих бактериофагов впервые создан комплексный препарат «Ветагин» для профилактики и лечения эндометритов у коров бактериального этиопатогенеза; проведена характеристика этого препарата. Впервые научно обоснован и апробирован способ профилактики и лечения послеродового эндометрита коров препаратами бактериофагов. Впервые исследована эффективность фаговых препаратов при применении их в лечебно-профилактических мероприятиях при реальном (не модельном) эндометрите коров.

Новизна полученных результатов закреплена патентом на изобретение, зарегистрированном в Российской Федерации.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Фундаментальная значимость полученных Глазуновым Е.А. результатов определяется объемом новых данных о встречаемости и видовом разнообразии бактерий, ассоциированных с послеродовым эндометритом коров, что уменьшает «зону неизученности» этиологических агентов этого заболевания. Фундаментальной значимостью обладают новые данные об изолированных автором оригинальных бактериофагах. Высокой значимостью обладает и теоретическое обоснование выбора средств на основе бактериофагов в качестве первого этапа лечебно-профилактических мероприятий при эндометрите коров.

Практическая значимость результатов, представленных в данной диссертационной работе, не вызывает сомнений. Разработан и охарактеризован новый многообещающий препарат «Ветагин» на основе оригинальных бактериофагов. Разработана технология его производства, наработаны опытные партии этого препарата. Разработаны методические приемы применения «Ветагина» при эндометрите коров. Разработаны и утверждены методические

рекомендации по применению бактериофагов при эндометритах у коров. Штаммы бактериофагов депонированы в коллекции «Всероссийского государственного центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» и могут быть использованы в дальнейших разработках лекарственно-профилактических препаратов для ветеринарии.

Общая характеристика диссертационной работы

Текст диссертации Глазунова Е.А. изложен на 147 страницах, включая список использованной литературы, и, кроме того, содержит ряд Приложений:

- Справки о депонировании бактериофагов vB-EcM-04, vB-EfS-027, vB-PvS22, vB-SaM-9,1, vB-PaP-20, vB-SpM-293;
- Временная инструкция по применению средства «Ветагин» рассмотренная и утвержденная ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина;
- Согласование проведения клинических испытаний с Главным управлением ветеринарии Московской области;
- Комиссионный акт проведенных клинических исследований на базе ЗАО «Племпродуктор «Васильевское»;
- Патент «Способ профилактики эндометритов у коров» (титульный лист и формула изобретения);
- Методические рекомендации «Рекомендации по применению препаратов на основе бактериофагов для профилактики и лечения эндометритов у коров».

Диссертация написана в традиционном стиле и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические предложения по использованию результатов исследования и список использованной литературы, который содержит список из 185 публикаций отечественных и зарубежных авторов (Список использованной литературы оформлен согласно требованиям ГОСТ.) Диссертация иллюстрирована 26 рисунками и 25 таблицами.

Введение содержит все необходимые разделы: «Актуальность темы исследования», «Степень разработанности темы», «Цель и задачи исследования», «Научная новизна работы», «Теоретическая и практическая значимость работы», «Методология и методы исследования», «Степень достоверности и апробация материалов диссертации», «Личный вклад соискателя», «Основные положения,

выносимые на защиту». Все разделы написаны корректно и соответствуют тому, что изложено в основных главах диссертации.

Глава «Обзор литературы» включает 6 разделов и посвящена характеристизации этиологических факторов и известных этиопатогенных видов бактерий, описанию патогенеза и клинических признаков эндометрита коров, обозначению проблемы терапии эндометритов в настоящее время. Также представлен обзор публикаций, описывающих экспериментальное использование бактериофагов в разных областях ветеринарии. В подразделе «Механизмы взаимодействия бактериофагов во внутренних средах макроорганизма» представлены и проанализированы современные данные ведущих ученых о взаимодействии бактериофагов с иммунной системой макроорганизма. В заключении этого раздела имеется пространное «Заключение по обзору литературы».

Глава «Собственные исследования» содержит описание как материалов и методов исследований, так и результаты исследований соискателя. Раздел «Результаты собственных исследований» имеет 22 подраздела, в которых представлены результаты микробиологических исследований при послеродовых эндометритах у коров, изучение патогенных свойств микроорганизмов, изолированных при эндометритах у коров, изучение возможности применения средств на основе бактериофагов для медицинского применения, результаты выделения и отбора вирулентных бактериофагов, изучения их биологических свойств. Также содержится описание подбора маточных бактериальных культур, описан биотехнологический цикл получения высоких титров, представлены результаты по очистке смеси фаголизатов. Кроме того, в этом разделе представлены результаты доклинических исследований, в которых отражена безопасность экспериментального средства «Ветагин» в отношении представителей нормофлоры, описаны лечебно-профилактические свойства на лабораторных животных, изученные в острых опытах, определены сроки хранения препарата. Особую важность представляют результаты первичной клинической апробации и подбора оптимальной разовой дозы препарата; также приведены клинические исследования 3-ей фазы; представлены данные о безопасность продукции после применения средства «Ветагин».

В главе «Обсуждение полученных результатов» соискатель приводит достаточно подробный анализ полученных результатов исследования.

В главе «Заключение» суммированы все полученные автором результаты. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, они закономерно вытекают из полученных результатов, четко сформулированы и полностью обоснованы.

Более того, в диссертации имеется глава «Практические предложения по использованию», содержащая предложения по использованию результатов исследований, которые соответствуют поставленной цели и сформулированным задачам, а также глава «Перспективность дальнейшей разработки темы», в которой автор описывает возможную значимость расширения применения разработанного препарата.

Автореферат адекватно отражает основные результаты диссертационной работы. По теме диссертации опубликованы 4 статьи в научных журналах; результаты неоднократно представлялись на научно-практических конференциях.

В целом, диссертация написана ясно и логично, аккуратно оформлена, содержит все необходимые рисунки и таблицы, иллюстрирующие полученные результаты.

Замечания к диссертационной работе

Замечания к данной работе незначительны и имеют технический или дискуссионный характер.

1. Учитывая то, что диссертация - это научный текст, следовало бы «Заключения по обзору литературы» составить в более академическом стиле.
2. Рисунки 1 и 2 избыточны, так как на них изображены приборы и материалы, и они не несут научной информации.
3. При описании метода определения литической активности бактериофагов отсутствует ссылка на Аппельмана.
4. В тексте имеются стилистически неудачные фразы и опечатки, включая огорчительные, типа «Советский союз» («союз» с маленькой буквы). Справедливости ради стоит подчеркнуть, что неудачных выражений в тексте не очень много, и приведенные замечания не умаляют высокую значимость полученных результатов.

Достоверность полученных результатов, степень обоснованности научных положений и выводов диссертационной работы

Достоверность полученных результатов определяется большим объёмом экспериментальных данных по микробиологическому мониторингу, установлению роли выделенных бактерий, выделению и изучению биологических свойств, доклинических исследований и клинической апробации. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современного сертифицированного оборудования и современных бактериологических, клинических, биотехнологических и клинических методов исследования.

Научные положения, выводы и заключение, сформулированные в диссертации, обоснованы объёмом проведённых исследований, методическими подходами, использованием современных методов исследования. Основные положения, выносимые на защиту, и выводы логично вытекают из полученных результатов. Достоверность полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Глазунова Егора Андреевича «Лечебно-профилактическая эффективность средства на основе бактериофагов при послеродовом эндометрите у коров», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунологией, является завершённой квалификационной научно-исследовательской работой, в которой с помощью современных микробиологических и вирусологических методов **решена важнейшая научно-практическая задача – на основе бактериофагов, вызывающих гибель ряда инфекционных агентов, ассоциированных с послеродовым эндометритом коров, разработан и апробирован новый препарат, способный дополнить имеющиеся профилактические и лечебные препараты и, возможно, существенно сократить применение антибиотиков в животноводстве.**

Актуальность поставленных и решенных в ходе диссертационной работы задач, большой объем и качество проведенных научных исследований, новизна и высокая научно-практическая значимость полученных результатов,

обоснованность приводимых выводов позволяют заключить, что представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, перечисленным в п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" от 24.09.2013 №842 с изменениями от 21.04.2016 №335, а ее автор, Глазунов Егор Андреевич, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и имmunологией.

Зав. лабораторией молекулярной микробиологии
ИХБФМ СО РАН

д.б.н., доцент

Подпись Н.В.Тикуновой заверяю.
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН
К.Х.Н.

Тикунова Н.В.

Пестряков П.Е.



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН),
Новосибирск, 630090, пр-т академика Лаврентьева, д.8.
Тел. +7(383)363-51-50; e-mail: niboch@niboch.nsc.ru; www.niboch.nsc.ru