

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора АナンЬИНОЙ Юлии Васильевны на диссертацию **Концевой Наталии 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

Актуальность проблемы:

Мировой опыт ветеринарного и медицинского здравоохранения последних десятилетий подтвердил высокий эпизоотический и эпидемический потенциал многих опасных патогенов вирусной и бактериальной природы, которые приводят к значительным экономическим потерям. В комплексе противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий в большинстве случаев специфической профилактике отводится важная, едва ли не ведущая роль.

Вирусная диарея, инфекционный ринотрахеит, ротавирусная, коронавирусная инфекции и лептоспироз крупного рогатого скота широко распространены во всем мире. Величина экономического ущерба при этих заболеваниях, складывающаяся из падежа телят, снижения мясной и молочной продуктивности, уменьшения привесов, выбраковки животных, убытка от abortов, бесплодия и т.д., весьма значительна. Терапевтические препараты, если таковые и разработаны, не всегда дают ожидаемый эффект.

Лептоспироз, несмотря на всестороннюю изученность, все еще остается серьезной экономической и социальной проблемой, причиняющей значительный материальный ущерб животноводству и угрожающей здоровью и жизни людей.

Целесообразность создания инактивированных комбинированных вакцин против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота-, коронавирусных болезней и лептоспироза крупного рогатого скота

обусловлена тем, что практически во всех регионах страны выявлены животноводческие хозяйства неблагополучные по этим болезням.

В связи с изложенным, представляется вполне обоснованной и актуальной цель диссертационной работы Н.Н.Концевой - разработка и оценка эффективности инактивированных комбинированных вакцин против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота-, коронавирусной инфекций и лептоспироза, предназначенных для профилактики абортов инфекционной этиологии у крупного рогатого скота и создания колострального иммунитета у потомства.

Для достижения цели исследования автором были четко определены основные задачи. Работа выполнена на базе Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней человека и животных».

Научная новизна работы. Автором определена распространенность и этиологическая структура лептоспироза крупного рогатого скота в РФ в современный период (1996-2011 гг). Научно обоснованы принципы изготовления и биологического контроля инактивированных комбинированных вакцин. Разработаны два новых вакцинных препарата против основных инфекционных агентов, вызывающих абORTы у крупного рогатого скота и заболевания различной степени тяжести у молодняка. Вакцины предназначены для специфической профилактики инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и лептоспироза (вакцина КОМБОВАК 2+Л, патент РФ №015612), инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота-, коронавирусной болезней и лептоспироза крупного рогатого скота (вакцина КОМБОВАК 4+Л, патент №015619).

ФГУ «Федеральный институт промышленной собственности Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам» внес вакцины по данным патентам в реестр «Перспективные изобретения».

Практическая значимость исследований.

Определен состав вакцины для профилактики аборты инфекционной этиологии у крупного рогатого скота и создания колострального иммунитета у телят - КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л на основе двух (вирусы ИРТ, ВД) – четырех (вирусы ИРТ, ВД, РВ, КВ) вирусов и лептоспир серологических групп Grippotyphosa, Tarassovi, Pomona и Sejroe.

Разработана детальная технологическая схема изготовления и биологического контроля инактивированных комбинированных вакцин. Определены совместимость и оптимальные соотношения вирусных и бактериального компонентов в составе новых препаратов.

Экспериментально установлена иммунизирующая доза препаратов, сроки вакцинации крупного рогатого скота, показана их эффективность и возможность оценки на лабораторных и естественно-восприимчивых животных. Опытным путем установлена высокая иммуногенная активность препаратов для коров при иммунизации за 2-3 недели до осеменения и глубокостельных коров. Установлено, что в экспериментальных и производственных условиях вакцинация данными препаратами обеспечивает выраженный протективный эффект у взрослого крупного рогатого скота и позволяет создать колостральный иммунитет у телят. На вакцины и штаммы разработана и утверждена нормативная документация.

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 6 научных работ, в том числе 3 работы в изданиях по перечню ВАК РФ.

Личный вклад соискателя. Работа выполнена соискателем самостоятельно.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 147 стр. компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных результатов исследований и их обсуждения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложений. Материалы диссертации иллюстрированы 26 таблицами и 4

рисунками. Список литературы включает 195 источников (102 отечественных и 93 зарубежных авторов).

Арсенал методов, как вирусологических, так и бактериологических, использованных в исследовании, был полностью адекватен поставленным задачам.

В обзоре литературы представлен детальный анализ причин абортов у крупного рогатого скота, распространенности вирусов, вызывающих abortionы и диарею у крупного рогатого скота, распространенности и этиологической структура лептоспироза крупного рогатого скота, который обосновал необходимость разработки новых комбинированных вакцин. Собственные исследования проводились в несколько этапов. Первый включал статистическую обработку данных отчетности областных, краевых, республиканских лабораторий всех регионов Российской Федерации о проведенных исследованиях на лептоспироз крупного рогатого скота за период с 1996 по 2011 гг. За 16 лет обследовано на лептоспироз серологическим методом по России почти 9,5 млн. крупного рогатого скота. В среднем инфицированность составляла 19,3%. В этиологической структуре лептоспироза КРС в РФ максимальное количество положительных реакций приходится на лептоспирсы серологических групп Sejroe (21,0%) и Hebdomadis (20,5%). На долю лептоспир Grippotyphosa, Tarassovi и Pomona приходится соответственно 7,1%, 7,0% и 5,7%. Таким образом, наиболее часто у КРС обнаруживались антитела в реакции микроагглютинации (РМА) к лептоспирам серогрупп Hebdomadis, Sejroe, Grippotyphosa, Tarassovi и Pomona. в связи, с чем сделан вывод о целесообразности включения в состав комбинированных вакцин штаммов лептоспир указанных серогрупп.

Эти данные могут быть востребованы и в медицинской эпидемиологической практике при расследовании вспышек и спорадических случаев заболеваний лептоспирозом людей.

Последующие этапы диссертационной работы посвящены разработке состава вакцин, технологической схемы и оптимального соотношения

компонентов.

Показано, что все варианты вакцин обладали высокой антигенной активностью, как к вирусным компонентам, так и к лептоспирям. Антигенная активность первых трех вариантов вакцины КОМБОВАК 2+Л была практически одинаковой в отношении всех компонентов. У четвертого варианта вакцины антигенная активность была ниже, как к вирусному компоненту, так и к бактериальному, что авторы связывают с увеличением гидрата окиси алюминия до 30%. Антигенная активность вакцины КОМБОВАК 4+Л была достаточно высокой по отношению ко всем компонентам во всех трех вариантах.

Экспериментальным путем подобраны оптимальные соотношения вирусных и бактериального компонентов в вакцинах КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л, которые исключают процессы интерференции между антигенами.

Третий этап включал изготовление и методы биологического контроля вакцин КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л. Для выполнения поставленной задачи изготовили по 3 серии инактивированных комбинированных вакцин КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л.

Все серии вакцин проверяли на стерильность, безвредность, полноту инактивации вирусов и лептоспир, антигенную активность. Вакцины были стерильными, безвредными, не вызывали местных реакций и все животные оставались клинически здоровыми в течение срока наблюдения. Вирусы и лептоспирсы в вакцине были полностью инактивированы.

Антигенную активность вакцин проверяли на кроликах (лептоспирсы) и морских свинках (вирусы).

Полученные результаты позволили предложить метод контроля антигенной активности вакцин КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л, основанный на однократной вакцинации морских свинок и кроликов в дозах соответственно 0,5 мл и 0,3 мл с последующим взятием крови и исследований сыворотки в серологических реакциях. Метод позволяет получить стабильный гуморальный иммунный ответ у животных, что отражает антигенную

активность изучаемых препаратов, как к вирусным, так и к бактериальному компонентам. Контроль антигенной активности вакцин КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л в процессе хранения установил, что наиболее оптимальным сроком хранения вакцин КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л следует считать 18 месяцев с момента изготовления. В опытах на естественно-восприимчивых животных разработаны схемы применения, сроки вакцинации и оптимальная иммунизирующая доза инактивированных комбинированных вакцин КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л. Иммунизирующая доза для коров составила 3,0 мл, а для телят – 2,0 мл. С целью профилактики и предотвращения абортов инфекционной этиологии у коров вакцину КОМБОВАК 2+Л рекомендовано применять двукратно с интервалом 14 суток за 2-3 недели до осеменения. С целью создания колострального иммунитета у потомства вакцинируют глубокостельных коров вакцинами КОМБОВАК 2+Л и КОМБОВАК 4+Л двукратно за 50-60 суток до отела. Уровень специфических антител в 9-41 раз выше у телят, полученных от вакцинированных коров, чем у телят, полученных от не иммунизированных животных. Также у телят от вакцинированных коров высокий уровень превентивной активности сыворотки крови.

В опытах на лабораторных животных установлено, что разработанные вакцины безвредны, обладают выраженной антигенной и иммуногенной активностью и обеспечивают формирование гуморального иммунного ответа у морских свинок и кроликов, а также стабильно сохраняют все биологические свойства в течение срока хранения.

Материалы исследований по разработке и применению инактивированных комбинированных вакцин вошли в следующие нормативные документы:

- внесены изменения в Технологический регламент на «Вакцины инактивированные против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, респираторно-синцитиальной, рота- и коронавирусной болезней крупного рогатого скота (КОМБОВАК)»;
- СТО «Вакцины инактивированные против инфекционного

ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, респираторно-синцитиальной, рота- и коронавирусной болезней крупного рогатого скота (КОМБОВАК»);

- Инструкцию по применению вакцины инактивированной комбинированной против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи и лептоспироза крупного рогатого скота (КОМБОВАК 2+Л);

- Инструкцию по применению вакцины инактивированной комбинированной против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота-, коронавирусных болезней и лептоспироза крупного рогатого скота (КОМБО- ВАК 4+Л);

- СТО «Штаммы производственные вирусов инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, респираторно-синцитиального, рота- и коронавируса крупного рогатого скота»

- СТО «Производственные штаммы лептоспир».

Работа изложена логично, последовательно, хорошо иллюстрирована.

Выводы и автореферат отражают основные положения выполненной диссертационной работы.

Вопрос по диссертационной работе.

В тексте диссертационной работы не вполне четко сформулировано, при каких эпизоотических «показаниях» следует использовать тот или иной вариант разработанных автором вакцин. Хотелось бы получить ответ на этот вопрос.

Заключение:

Диссертация Концевой Натальи Николаевны «Разработка вакцин против инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, рота-, коронавирусной болезней и лептоспироза крупного рогатого скота», представленная на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология, является научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, имеющая важное народно-

хозяйственное значение – создано два новых вакцинных препарата, которые позволяют усовершенствовать систему эпизоотологического надзора за группой инфекций в современных условиях, что соответствует критериям, установленным п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842.

Автор диссертации достойна присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Заведующая лабораторией лептоспирозов Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Главный научный сотрудник ФГБУ «ФНЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»

Минздрава России,

Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Ананьина Юлия Васильевна



123098 Москва ул.Гамалеи д.18

Тел.8 499 190 57 91

ananyina@gamaleya.org

Подпись Ю.В.Ананьиной удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «ФНЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»

Минздрава России, к.б.н.

Кожевникова Л.К.

