

## О Т З Ы В

официального оппонента о диссертационной работе Герасимова Сергея Вадимовича «Иммунобиологические свойства вакцины против кампилобактериоза крупного рогатого в зависимости от компонентного состава», представленной на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02. «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунологией» в диссертационный совет Д 220.059.03 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

**Актуальность темы.** Кампилобактериоз (вибриоз) – зоонозная инфекционная болезнь многих видов животных, вызываемая патогенными кампилобактериями, сопровождающаяся поражением половых органов, вагинитами, частыми перекрытиями, временным бесплодием, массовыми.abortами, метритами, задержанием последа, рождением нежизнеспособного плода. Экономический ущерб, причиняемый болезнью, определяется удлинением сервис-периода, частыми повторными осеменениями, abortами, недополучением приплода и молока, большими затратами на проведение оздоровительных мероприятий. В последние годы данная болезнь приобретает возрастающее социальное значение как пищевая токсицинфекция у человека. Возбудитель болезни – микроорганизм рода *Campylobacter*, у крупного рогатого скота – вид *Campylobacter fetus subspecies fetus*.

Для специфической профилактики кампилобактериоза крупного рогатого скота и овец применяется инактивированная эмульсин-вакцина. Однако используемый при производстве данной вакцины инактиватор формалин небезвреден, обладает токсическими свойствами и может провоцировать аллергические и воспалительные реакции.

Из вышесказанного очевидно, что диссертационная работа Герасимова Сергея Вадимовича, посвящённая поиску нового компонента вакцины для снижения побочных действий препарата на организм и одновременно обес-

печивающего полную инактивацию вакцинного штамма, безусловно, актуальна.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.** Научные положения, выводы и практические предложения, представленные в диссертационной работе, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество исследований, проведённых в соответствии с целью и задачами диссертации. Использованные методы специфичны, адекватны поставленным задачам и отвечают научно-методическим требованиям, результаты проанализированы и обобщены. Структура и логика изложения соответствуют поставленным в диссертации задачам исследования.

Положения диссертационной работы исходят из результатов, полученных автором, доложены на научно-практических конференциях, в том числе международных, опубликованы в научных статьях, в т.ч. иностранных. В заключение работы сделаны чёткие выводы. Выводы и рекомендации, практические предложения обоснованы и отражают результаты всех разделов исследований.

**Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Диссидентом впервые получена экспериментальная питательная среда с добавлением эритроцитов барана для культивирования *Campylobacter fetus subspecies fetus*, выявлены преимущества данной среды в сравнении с другими применяемыми аналогами.

Впервые проведена полная инактивация вакцинного штамма кампилобактериоза препаратом теотропин, и определены оптимальные параметры инактивации. Автором диссертации впервые в качестве адьюванта при изготовлении вакцины использованы гидроокись алюминия и масляный адьюvant (состоящий из эмульгатора и масляной основы).

Результаты работы обобщены в 6-ти основных выводах, которые объективно вытекают из проведённых экспериментальных исследований.

Достоверность экспериментальных данных обеспечивается использованием современных средств и методик проведения исследований. Доктором в работе использованы бактериоскопический, бактериологический, биологический, клинический, биохимический, статистический методы исследования. Кроме этого, достоверность результатов исследований подтверждена комиссионными испытаниями, акт которых, утверждённый ректором ФГБОУ ВО СПбГАВМ, прилагается.

Также подана заявка на изобретение «Способ инактивации возбудителя кампилобактериоза крупного рогатого скота» и получено уведомление о положительном результате формальной экспертизы заявки на изобретение «Способ получения гидроокисьалюминиевой масляной тео-вакцины против кампилобактериоза».

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов** не вызывает сомнений. Подобран оптимальный состав питательной среды для культивирования возбудителя, которая также может быть использована для бактериологической диагностики кампилобактериоза коров.

На основании проведённых исследований разработаны «Методические рекомендации по диагностике и профилактике кампилобактериоза крупного рогатого скота», утверждённые Заместителем Председателя Правительства Ленинградской области - председателем комитета по агропромышленному и рыболовческому комплексу С.В.Яхнюком.

Также разработаны «Временная инструкция по изготовлению и контролю гидроокись алюминиевой масляной тео-вакцины против кампилобактериоза крупного рогатого скота» и « Временное наставление по применению гидроокисьалюминиевой масляной тео-вакцины против кампилобактериоза крупного рогатого скота». Оба документа утверждены ректором ФГБОУ ВО «СПбГАВМ» А.А.Стекольниковым и согласованы с Начальником Управления ветеринарии – главным государственным ветеринарным инспектором Ленинградской области И.Г.Идиатулиным.

Разработанная вакцина рекомендована для внедрения в ветеринарную практику. Предложенный образец инактивированной гидроокись-алюминиевой масляной тео-вакцины против кампилобактериоза более эффективен и безопасен, чем применяемая гидроокись алюминиевая формол-вакцина.

#### **Структура диссертации и оценка содержания диссертации в целом.**

Диссертационная работа Герасимова С.В. по архитектонике составлена в соответствии с требованиями ВАК РФ, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов исследований, заключения, практических предложений, списка использованной литературы, приложений. Диссертация изложена на 138 страницах компьютерного текста, на 9 страницах изложены приложения. Диссертация иллюстрирована 6 таблицами, 17 графиками и диаграммами. Список использованной литературы включает 133 источников, в том числе 63 зарубежных авторов.

Обзор литературы изложен в 12 главах и 15 подглавах и содержит подбор имеющихся литературных данных по теме исследования, в которых отражены краткая историческая справка о кампилобактериозе, морфологические, культурально-биохимические свойства микроорганизмов рода *Campylobacter*, антигенная структура, патогенность, устойчивость в окружающей среде и распространение кампилобактерий. Также в обзоре литературы подробно описаны патогенез, клинические и патологоанатомические признаки кампилобактериоза, диагностика, лечение, меры борьбы и профилактика кампилобактериоза, в том числе специфическая.

Проведённый диссидентом анализ обзора литературы позволил обосновать необходимость и объективность исследований в избранном направлении.

В «Собственных исследованиях» в разделе «Материалы и методы» подробно описаны использованные в работе материалы и методики проведённых экспериментов, включающие в себя все этапы подготовки и анализа

объектов исследования, что свидетельствует о большом объёме работы, выполненной на высоком научно-методическом уровне.

Результаты исследований изложены на 45 страницах, обобщены в 6 главах. Все исследования объединены общей целью – изучением иммунобиологических свойств инактивированной вакцины против кампилобактериоза крупного рогатого скота в зависимости от компонентного состава.

Для решения поставленной цели автор провёл последовательно изучение таких вопросов, как подбор оптимальной питательной среды для культивирования штамма с целью выхода достаточного количества биомассы, отработка способа инактивации, подбор адьюванта и отработка его совмещения с инактивированной биомассой возбудителя, проведение лабораторных испытаний по оценке иммунобиологических свойств полученных образцов вакцины.

В результате серии опытов диссертантом установлено, что возбудитель полностью теряет инфекционную активность уже через 48 часов после инактивации при конечной концентрации теотропина от 0,3%.

Испытание полученных автором опытных образцов вакцины были проведены на морских свинках массой 500-600 г, разделённых на 7 групп – 2 контрольных (заражённая и чистая) и 5 опытных, вакцинированных тремя вариантами вакцин в разных дозах – гидроокись алюминиевой формолвакциной (в дозе 1,0 мл), гидроокись алюминиевой масляной тео-вакциной (в дозах 0,5 и 1,0 мл) и масляной тео-вакциной в тех же дозах. Иммуногенность вакцины оценивали при заражении привитых животных культурой возбудителя кампилобактериоза. Антигенную активность образцов вакцин выявляли при определении титров антител в сыворотке крови морских свинок в динамике – через 21 и 42 дня после вакцинации. Данные всех опытов наглядно представлены в подробных таблицах, а также в графиках и диаграммах.

Помимо подробного изучения иммунобиологических свойств вакцины (стабильности, безвредности, реактогенности, иммуногенности, антигенной активности и длительности иммунитета) диссертантом были проведены ис-

следования по влиянию вакцинных образцов на уровень общего белка и белковых фракций в крови морских свинок.

Несомненным достоинством диссертационной работы является определение экономической эффективности, которая составила 9,95 рублей на 1 рубль затрат за счёт предотвращённого ущерба.

Обобщая изложенное, следует отметить, что автором выполнен очень большой объём работы, объединённой общей генеральной идеей, диссертация хорошо оформлена, материал изложен в логической последовательности, легко воспринимается.

Выводы аргументированы, логически вытекают из материалов исследований. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

По материалам диссертационной работы опубликовано 6 статей, в которых изложены основные положения и выводы по работе, из них 3 – в периодических изданиях, входящих в перечень российских научных рецензируемых журналов для опубликования основных результатов диссертаций, утвержденных ВАК Министерства образования и науки РФ.

**Замечания, вопросы и пожелания.** При общей положительной оценке диссертационной работы во время рецензирования возникли некоторые вопросы к диссертанту.

1. В разделе «Материалы методы» на странице 55 Вы пишете, что в работе использован штамм *Campylobacter fetus subspecies fetus* музея ФГБОУ ВО СПбГАВМ. От какого вида животных и из какого материала выделен этот музейный штамм?

2. В разделе «Материалы методы» на странице 58 Вы пишете, что культивирование возбудителя осуществляли в микроаэробных условиях. При помощи чего вы создавали микроаэрофильные условия – специальных инкубаторов, газпакетов или других методов?

3. В разделе 2.2.4 «Сравнительные лабораторные испытания иммуно-биологических свойств полученных образцов вакцины: стабильности, длительности прививочного иммунитета, безвредности, реактогенности, имму-

ногенности и антигенной активности» на стр. 77 Вы пишете, что морские свинки первых двух групп использовались в качестве контроля: 1-я группа невакцинированная, но заражённая возбудителем кампилобактериоза, 2-я – невакцинированная и незаражённая. Для более чёткой дифференциации контрольных групп возможно было бы назвать одну группу «заражённый контроль», вторую - «чистый контроль» или интактный.

4. При определении безвредности образцов вакцин, в какой дозе вакцинировали морских свинок - в обычной рекомендованной или несколько-кратной?

5. В списке опубликованных работ по теме диссертации есть статья «Кампилобактериоз в этиологической структуре бактериальных инфекций репродуктивного тракта крупного рогатого скота Северо-Западного региона». Однако в тексте диссертации материалы по кампилобактериозу коров в Северо-Западном регионе не представлены. Целесообразно было бы включить эти материалы в диссертацию, чтобы подчеркнуть актуальность данной проблемы для нашего региона.

6. Почему при испытании вакцины против кампилобактериоза крупного рогатого скота Вы ограничились лишь опытами на морских свинках, и не провели опыт на коровах?

Имеют место отдельные несущественные опечатки. Например, в автореферате (стр. 9) и диссертации (стр. 10) два раза подряд повторяется абзац «В приложении представлены копии...» Буква «ё» в разных словах автореферата и диссертации пишется как с точками, так и без, желательно придерживаться единого стиля написания работы.

Поставленные вопросы имеют дискуссионный характер, не снижают теоретической и практической значимости рецензируемой работы, и не влияют на, безусловно, положительную оценку диссертации.

**Заключение.** Диссертационная работа Герасимова Сергея Вадимовича «Иммунобиологические свойства вакцины против кампилобактериоза крупного рогатого в зависимости от компонентного состава», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную автором самостоятельно на высоком научном уровне, актуальную для ветеринарной медицины. В диссертации решён ряд принципиальных вопросов, касающихся специфической профилактики кампилобактериоза крупного рогатого скота. Считаю, что по актуальности, новизне исследований, научной и практической значимости диссертационная работа Герасимова Сергея Вадимовича отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 28.08.2017 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присвоения учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с мицетоксикологией и иммунологией».

Официальный оппонент

Заведующая отделом микробиологии  
ВНИВИП – филиала ФНЦ «ВНИТИП» РАН,  
кандидат ветеринарных наук

Оксана Борисовна Новикова



Подпись Новиковой Оксаны Борисовны заверяю:

Учёный секретарь института

Л.П. Терская

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства» - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения Федеральный научный центр «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» Российской академии наук (ВНИВИП)

Почтовый адрес организации: 198412, Санкт-Петербург – Ломоносов, ул. Черникова, д. 48, тел. 8(812)372-54-80

Моб. тел. 8-911-933-88-43  
e-mail: ksuvet@mail.ru

20.01.2018