

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора биологических наук, доцента, члена-корреспондента РАН Шамовой Ольги Валерьевны  
на диссертацию Гумберидзе Максима Максимовича «Эффективность препарата «Аллокин-альфа» при Алеутской болезни норок», представленную на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности  
4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

### **Актуальность темы исследования**

Интенсивному развитию пушной промышленности, и в частности его подотрасли - норководству, наряду с другими факторами, препятствуют инфекционные болезни вирусной этиологии. К числу таких инфекций относится вирусный плазмодитоз или алеутская болезнь норок. Проблемы, связанные с данным заболеванием, определяются, прежде всего, эпизоотологическими особенностями его течения, стационарностью очагов, значительной устойчивостью вируса во внешней среде, а также отсутствием эффективных лекарственных средств.

В настоящее время эпизоотологическая ситуация по вирусному плазмодитозу норок, особенно в условиях промышленных звероводческих хозяйств, остается сложной и даже угрожающей. Зверофермы несут колоссальные убытки и вынуждены прекращать свою деятельность. Данная ситуация обусловлена тем, что имеющиеся в арсенале ветеринарных специалистов противовирусные препараты не оказывают желаемого эффекта, в частности, из-за недостаточного понимания механизмов патогенеза вирусного плазмодитоза. На сегодняшний день практически не имеется средств ни для профилактики, ни для лечения этой болезни. Таким образом, поиск высокоэффективного препарата для борьбы с алеутской болезнью норок является актуальной проблемой и требует скорейшего разрешения.

**Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций сформированных в диссертации.**

Диссертационная работа выполнена соискателем лично на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

При выполнении диссертационной работы Гумберидзе Максим Максимович использовал современные методы исследований, адекватные поставленным задачам. Сформированные соискателем научные положения, выносимые на защиту, обоснованы и подтверждены результатами проведенных комплексных исследований. Представленные соискателем выводы логично вытекают из полученных фактических и экспериментальных данных.

#### **Достоверность и новизна исследований.**

Достоверность результатов исследований не вызывает сомнений, так как в работе задействован целый комплекс методов и подходов - вирусологических, серологических (РИЭОФ), молекулярно-генетических, гистологических, биохимических, общеклинических, зоотехнических и адекватные методы статистической обработки данных.

Новизна исследования несомненна, так как автором впервые показана эффективность индуктора эндогенного интерферона «Аллокина-альфа» у норок при Алеутской болезни и описана действенная схема применения препарата при вирусном плазмодитозе у молодняка норок.

Соискатель является соавтором патента на изобретение RU 2742160C01, «Способ лечения Алеутской болезни норок».

#### **Значимость для науки и практики полученных результатов.**

Проведенные исследования и разработанная на их основе высокоэффективная схема применения препарата позволяет оптимизировать систему ветеринарных лечебно-профилактических и противоэпизоотических мероприятий при вирусном плазмодитозе норок в звероводческих хозяйствах.

Результаты проведенных автором исследований свидетельствуют о высокой эффективности применения индуктора эндогенного интерферона, а значит целесообразности его включения в систему противоэпизоотических мероприятий.

Полученные соискателем сведения могут служить ориентиром в выборе средств лечения и профилактики вирусного плазмодитоза и существенно дополняют имеющиеся данные о спектре действия указанной группы препаратов для использования в ветеринарной практике. Материалы, изложенные в диссертации, используются ветеринарными специалистами при разработке профилактических мероприятий в Ленинградской области, разработке технологической документации к препарату для ветеринарного применения, а

также в учебном процессе, на курсах повышения квалификации ветеринарных специалистов.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность**

Представленная диссертационная работа оформлена по общепринятой схеме. Титульный лист соответствует установленным нормативам. Диссертация содержит следующие разделы: введение; обзор литературы; собственные исследования (материалы и методы исследований, результаты исследований, заключение, выводы, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы); перечень сокращений, условных обозначений, символов, единиц и терминов; список литературы, приложение. Общий объем диссертации составляет 144 страницы машинописного текста, содержит 9 таблиц и 33 рисунка. Список литературы включает 214 источников, из которых 84 источника зарубежных авторов. Основные научные результаты диссертации опубликованы в 8 научных статьях, из них 4 в изданиях, включенных в перечень рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, одна из которых индексируется в международной базе данных Scopus, получен один патент РФ.

В главе «Введение» соискатель мотивированно представляет обоснование актуальности темы диссертационной работы, логично формулирует цель, задачи, а также описывает методологию и методы исследования, выносит основные положения на защиту. В этой же главе автор представляет сведения об апробации, степени достоверности полученных результатов и публикации материалов по теме диссертационной работы. В главе «Обзор литературы» автор на основании большого количества отечественной и зарубежной научной литературы проводит анализ развития пушной отрасли, вопросов инфекционной патологии, в частности распространения алеутской болезни, этиологии, патогенеза, клинико-патоморфологических признаков и диагностики болезни. С учетом накопленных в мировой научной литературе сведений дает характеристику пептиду аллоферону и возможности его применения в ветеринарии.

В заключении по обзору литературы соискатель обосновывает актуальность направления исследований диссертационной работы, показывая, что проблема поиска средств борьбы для лечения и профилактики алеутской болезни норки является предметом пристального изучения во всем мире, однако не решена до настоящего времени.

В главе «Материалы и методы исследования» соискатель описал использованные в работе материалы, оборудование, реактивы, биологические объекты, а также набор методов, включающий вирусологические, серологические (РИЭОФ), молекулярно-генетические, гистологические, биохимические, общеклинические и зоотехнические методики. Материал данной главы свидетельствует об использовании широкого диапазона методов, в том числе применяемых для статистической обработки данных.

В главе «Собственные исследования» соискатель дает характеристику применяемому препарату и разработанной схеме профилактических мероприятий при вирусном плазмодитозе с использованием препарата «Аллокин-альфа», который вводится подкожно норкам в возрасте 30 дней, в дозе 0,5 мг на животное двукратно, с интервалом в 6 дней. Действующее начало препарата – синтетический линейный пептид аллоферон, имеющий молекулярную массу 1265 Да. Автор приводит подтверждения крайне низкой вероятности развития аллергических и других нежелательных иммунологических реакций при использовании такого пептидного соединения.

В главе «Результаты исследований» соискатель уделил особое внимание действию препарата на выраженность морфологических изменений внутренних органов и тканей животных. Полученные результаты свидетельствуют, что применение препарата «Аллокин-альфа» при Алеутской болезни, позволило снизить интенсивность морфофункциональных изменений органов норок подвергшимся воздействию вируса.

С учетом основных причин гибели норок от Алеутской болезни, в частности развития почечной недостаточности, соискателем была изучена динамика биохимических показателей крови норок под действием препарата «Аллокин-альфа» при вирусном плазмодитозе. Полученные данные указывают на значительное снижение показателей для метаболитов азотистого обмена – мочевины в 2 раза, креатинина в 1,5 раза, а также активности трансаминаз – аланинаминотрансферазы в 2 раза, аспартатаминотрансферазы в 1,6 раз. Автор показал, что у 40% подопытных норок через 6 месяцев после применения препарата «Аллокин-альфа» не выявляется ДНК возбудителя вирусного плазмодитоза. При изучении клинической эффективности «Аллокин-альфа» продемонстрировано, что использование препарата позволяет предупредить

развитие клинической картины. Соискатель установил достоверное снижение до минимума смертности животных, а также доказал положительный эффект препарата на качество меха норок за счет улучшения их общего физиологического состояния, что в конечном итоге способствует повышению рентабельности производства.

В качестве замечания можно отметить, что учитывая актуальность тематики исследования, желательно было бы определить основные показатели эпизоотического процесса (заболеваемость, летальность и т.д.) в нескольких звероводческих хозяйствах региона.

В завершении содержательной части работы соискатель обоснованно приходит к заключению, которое изложено в форме подведения итогов по основным разделам диссертационного исследования; выводы сформулированы логично и вытекают из содержания работы. Необходимо отметить, что диссертационная работа Гумберидзе Максима Максимовича имеет тематическую завершенность, соответствующую целям и задачам. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК и отражает основные положения диссертации.

В целом, работа написана хорошим стилем, хотя встречаются единичные опечатки, неудачные формулировки. Например, считаю неправильным называть аллоферон олигополипептидом. Соединение пептидной природы называют либо поли-, либо олигопептидом, в зависимости от числа аминокислотных остатков в его молекуле.

В порядке дискуссии хочу задать диссертанту следующие вопросы:

1. В работе автор указывает, что алеутская болезнь норок является одной из ведущих проблем, ограничивающих развитие меховой промышленности. Является ли вирусный плазмодитоз единственной и основной проблемой отрасли?

2. Уточните, чем вызвана разница между результатами реакции иммуноэлектроосмоскопии и ПЦР-диагностики? Почему методом ПЦР было установлено 100% положительных проб, а в РИЭОФ только 56%?

3. С чем связан выбор метода серологической диагностики, а именно РИЭОФ, а не универсальной реакции, которая обычно служит эталоном - реакции нейтрализации (РН)?

4. Как можно охарактеризовать положительное влияние препарата на производственные показатели (сохранность норок, прирост живой массы и т.д.)?

5. Применяются ли препараты на основе пептидов в ветеринарии? В чем принципиальное отличие действия исследуемого Вами пептида от других пептидов животного или микробного происхождения?

Возникшие замечания и вопросы не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

### Заключение

Диссертационная работа Гумберидзе Максима Максимовича «Эффективность препарата «Аллокин-альфа» при алеутской болезни норок» является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, по актуальности, научной новизне, достоверности и обоснованности положений, современному уровню методического обеспечения диссертации, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученой степени», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Гумберидзе Максим Максимович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент,  
Заведующий отделом общей патологии и патологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,  
доктор биологических наук, доцент  
член-корреспондент РАН

Шамова Ольга Валерьевна

Тел.: (812) 234-68-57, e-mail: shamova@iemspb.ru

Подпись О.В. Шамовой заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,  
доктор биологических наук



Пшенкина Надежда Николаевна

Телефон: (812)234-68-68, e-mail: pshenkina.nn@iemspb.ru

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12, <https://iemspb.ru>

23.05.2023