

ОТЗЫВ

официального оппонента, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», доктора ветеринарных наук, профессора Литвинова Олега Борисовича на диссертационную работу Панкратова Сергея Вячеславовича на тему: «Разработка и усовершенствование средств специфической профилактики бактериальных болезней птиц, протекающих с преимущественным поражением респираторного тракта», представленную в диссертационный совет 35.2.034.01 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на соискание учёной степени доктора ветеринарных наук, по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Актуальность темы диссертации. Снижение продуктивности и гибели птиц, вследствие энзоотий или эпизоотий, обусловленных различными инфекционными болезнями в масштабах промышленных комплексов, является основной причиной недополучения птицеводческой продукции и в целом замедления развития данной отрасли.

В последнее время на птицеводческих предприятиях все чаще инфекционные болезни протекают в ассоциированных (смешанных) формах. Зачастую, при возникновении смешанных инфекций наблюдается развитие респираторного синдрома, который часто проявляется в следствии циркуляция в хозяйстве возбудителей бактериальных болезней (гемофилеза, респираторного микоплазмоза, пастереллеза и орнитобактериоза птиц).

Применение вакцин, грамотно подобранных с учетом эпизоотической обстановки в конкретном хозяйстве, и результатов лабораторных исследований, представляет собой один из безопасных и эффективных методов контроля бактериальных болезней. Этот подход может служить не только в качестве дополнения к антибиотикотерапии, но и в качестве альтернативного решения.

На территории РФ применяется довольно широкий арсенал иммунологических препаратов, которые позволяют обеспечить в нашей стране

эффективную профилактику сальмонеллеза, пастереллеза, орнитобактериоза, гемофилеза, колибактериоза и респираторного микоплазмоза птиц. Часть из этих препаратов занимают вакцины импортного производства, что в связи с сегодняшней геополитической ситуацией в мире демонстрирует необходимость акцентировать внимание Российских биопредприятий на изготовлении качественных отечественных аналогов.

Таким образом, разработка и усовершенствование средств специфической профилактики бактериальных болезней птиц, протекающих с преимущественным поражением органов респираторного тракта, является насущным и актуальным вопросом.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, заключается в разработке двух инаktivированных вакцин против гемофилеза птиц «АВИВАК-КОРИЗА» и «ГЕМОВАК».

На вакцину против гемофилеза птиц, инаktivированную эмульсионную «АВИВАК-КОРИЗА» разработан и утверждён технологический регламент для промышленного производства препарата.

Научная новизна разработанной инаktivированной вакцины «ГЕМОВАК» подтверждена полученным патентом РФ RU 2 752 315(13) C1 от 26.07.2021.

Впервые определен минимальный протективный уровень антител к *A. paragallinarum*, определяемый в капельной реакции агглютинации (РА) на стекле.

Обоснована целесообразность использования РА для определения антигенной активности в проведении оценки эффективности инаktivированных вакцин против гемофилеза птиц.

Предложен 2%-ный раствор Carbomer 940 Powder в качестве безопасного и эффективного адъюванта для изготовления инаktivированной вакцины против пастереллеза.

Модифицирована технология изготовления инактивированной эмульсионной вакцины против респираторного микоплазмоза птиц «АВИВАК-РМ».

Обоснованность научных положений, выводов и заключений не вызывает сомнений, поскольку обеспечена значительным объемом экспериментального материала – было использовано 11500 птиц для репрезентативной выборки, как объекта исследований, что соответствует поставленным целям и задачам данной работы. Цифровой материал подвергнут статистической обработке. Результаты диссертационного исследования полностью отражены на рисунках и в таблицах, которые позволяют ориентироваться в представленных статистически обработанных данных. Апробация основных результатов исследований отражена публикациями в рецензируемых журналах.

Выводы и научные положения логично вытекают из результатов собственных исследований, которые отвечают на поставленные задачи диссертационной работы.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность эмпирического материала. Диссертационная работа соискателем выполнена самостоятельно. Диссертационное исследование является результатом научных исследований на протяжении 12 лет. Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна исследования и проведении экспериментальных, доклинических и клинических исследований. Осуществление постановки и выполнение опытов. Проведение обработки и анализа полученных результатов. В непосредственном участии в написании научных публикаций, монографии, патента, подготовке докладов и выступлений на семинарах, конференциях и конгрессах.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертационного исследования в научной печати. По материалам проведенной работы опубликована 31 работа, в том числе 10 в журналах,

входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 – статья в журнале, входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Web of Science и Scopus), одном патенте и одной монографии.

Результаты исследований прошли апробацию на множестве международных научно-практических конференциях. Содержание диссертации полностью отражено в содержании опубликованных работ, а тема диссертационной работы в целом соответствует паспорту научной специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных, пункты: 3, 4, 17, 18, 19, 20.

Оценка содержания диссертационного исследования, его завершенность в целом, замечания по оформлению. Структурно диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка сокращений, списка использованной литературы, приложения. Общий объем диссертации составляет 300 страниц. Работа иллюстрирована 58 таблицами и 11 рисунками.

Во «Введении» (с. 8-18) диссертантом рассматриваются актуальность темы исследования, степень разработанности темы, приводятся поставленные на решение цель и задачи исследований, перечислены объекты и предметы исследования, показана научная новизна и ценность полученных результатов, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы научного исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, публикации по результатам выполненных исследований.

«Обзор литературы» (с. 19-104) содержит семь подразделов, в которых соискателем проанализированы опубликованные в научной литературе сведения об основных бактериальных болезнях птиц, протекающих с

преимущественным поражением органов дыхательной системы, различные подходы к контролю бактериальных болезней в промышленном птицеводстве, особое внимание уделено разработке, производству и контролю вакцинных препаратов против инфекционных болезней бактериальной этиологии.

В п. 2.1 «Материал и методы» (с. 105-123) перечислены используемые штаммы микроорганизмов, питательные среды, масляные адъюванты, диагностические наборы, кроссы используемых цыплят и примененные методики, включающие микробиологические, нефелометрические, физические, биологические и иммунологические методы.

В главе 2.2.1 (с. 124-183) представлены результаты испытания по определению протективного уровня антител к *A. paragallinarum* и созданию инактивированной вакцины против гемофилеза птиц.

Проведенные испытания позволили установить, что титр антител к *A. paragallinarum* серотипов А, В и С от 1:4 и выше обеспечивает полную защиту птиц от клинического проявления гемофилеза. Опираясь на полученные результаты для оценки протективных свойств инактивированной вакцины против гемофилеза птиц, был определен минимальный показатель антигенной активности вакцины в значении титра антител к *A. paragallinarum* по серотипам А, В и С 1:8 и выше.

Данные по определению оптимального количественного и качественного состава инактивированной вакцины против гемофилеза птиц позволили определить, что оптимальным вариантом инактивированной вакцины против гемофилеза птиц является препарат, изготовленный с использованием Montanide ISA 71VG с содержанием в одной иммунизирующей дозе (0,5 см³) по $1,0 \times 10^9$ микробных клеток *A. paragallinarum* серотипов А, В и С. Вакцине было присвоено название – Вакцина против гемофилеза птиц инактивированная эмульсионная «АВИВАК-КОРИЗА».

Опираясь на экономические соображения, соискателем также было принято решение об испытании образца вакцины против гемофилеза птиц,

изготовленной с использованием 3% раствора гидроксида алюминия, содержащей в одной иммунизирующей дозе (0,5 см³), которой было присвоено название – Вакцина против гемофилеза птиц инактивированная в форме суспензии "ГЕМОВАК".

Успешные доклинические и клинические испытания вакцины «АВИВАК-КОРИЗА» позволили составить, утвердить и получить следующие документы: промышленный регламент на производство вакцины «АВИВАК-КОРИЗА» № ПР-46262188-017-2019, от 26.02.2019; инструкцию по применению вакцины «АВИВАК-КОРИЗА», согласованная зам. Руководителя Россельхознадзора 13.08.2018; СТО 4262188-0008-2017 на вакцину «АВИВАК-КОРИЗА» (Технические условия), согласованное зам. Руководителя Россельхознадзора 13.08.2018; регистрационное удостоверение на вакцину «АВИВАК-КОРИЗА» 29-1-9.18-4226№ПВР-1-9.18/03447, дата государственной регистрации 13.08.2018.

Результаты доклинических испытаний вакцины «ГЕМОВАК» позволили разработать промышленный регламент на производство вакцины «ГЕМОВАК»; инструкцию по применению вакцины, СТО и получить патент № 2752315 С1 Российская Федерация, МПК А61К 39/102, А61Р 31/04. Вакцина против гемофилеза птиц инактивированная в форме суспензии "ГЕМОВАК"; номер заявки: 2020125522; дата регистрации: 31.07.2020; дата публикации: 26.07.2021.

В разделе 2.2.2 (с. 184-204) представлен анализ полученных результатов исследований образцов вакцин против пастереллеза птиц, изготовленных на разных адъювантах по совокупному учёту данных реактогенности и антигенной активности. Соискателю удалось сделать заключение, что использование Carbomer 940 Powder в качестве адъюванта позволяет получить безвредную и эффективную инактивированную вакцину против пастереллеза птиц, антигенная активность которой в 2,9–3,8 раза выше антигенной активности

аналогичной вакцины, изготовленной с использованием 3% гидроксида алюминия.

В разделе 2.2.3 (с. 205-211) при усовершенствовании инактивированной эмульсионной вакцины против респираторного микоплазмоза птиц «АВИВАК-РМ» диссертантом был поставлен вопрос об испытании других масляных адъювантов, способных обеспечить более выраженную антигенную активность вакцины против респираторного микоплазмоза птиц.

По завершении испытаний различных вариантов инактивированной эмульсионной вакцины против респираторного микоплазмоза птиц, изготовленной с использованием масляных адъювантов Montanide ISA 70 VG, Montanide ISA 71 VG, Montanide ISA 71 R VG, Montanide ISA 78 VG и МА «АВИВАК» установлено, что все образцы вакцины ареактогенны (безвредны) и обеспечивают формирование у привитых птиц титры антител к *M. gallisepticum* необходимого протективного уровня.

Однако, инактивированная эмульсионная вакцина против респираторного микоплазмоза птиц, изготовленная с применением Montanide ISA 71 VG на 13,2% – 60,0% обладает более выраженными антигенными свойствами по сравнению с образцами вакцины, изготовленной на других адъювантах.

В главе «Заключение» диссертант анализирует результаты собственных исследований, сопоставляя их с литературными данными, что определяет работу как законченное, самостоятельно выполненное исследование, посвященное актуальной теме и решению научно-практических задач ветеринарной медицины. Восемь выводов отражают исследования диссертанта, сформулированы на основании полученных результатов, достаточно аргументированы и объективны.

Несмотря на положительную оценку диссертационной работы, в процессе рецензирования возникли вопросы к соискателю, на которые хотелось бы получить ответы:

1. Почему при оценке влияния адъювантов в составе

экспериментальных вакцинных образцов на формирование поствакцинального иммунного ответа, автором исследовался только гуморальный иммунный ответ, а целесообразное, с научной точки зрения, оценивание развития клеточного иммунного ответа проведено не было?

2. Среди испытанных готовых масляных адъювантов преобладают разработки французской компании SEPPIC и полиакрилового полимерного адъювант Carbomer940 Powder (Карбомер), Индия. Почему при проведении исследований выбор был сделан в пользу данных продуктов? И имеются ли отечественные аналоги подобных адъювантов?

3. Уточните выбор определения, используя реакцию агглютинации, протективного уровня антител к *A. paragallinarum* серотипов А, В и С, способный при контрольном заражении защитить молодняк кур от клинического проявления гемофилеза птиц, которых четырехкратно иммунизировали инактивированным антигеном, а не исследовали после вакцинации.

4. Используя диагностические наборы, объясните, какой класс иммуноглобулинов вы определяли.

5. Изучая вязкость создаваемых препаратов, необходимо было также изучить адсорбционные свойства полиакрилового полимерного адъюванта Carbomer940 и минерально-солевого адъюванта гидроксид алюминия (ГОА), и остаточного формалина в препаратах, а также о чем говорит вязкость и минерально-солевого адъюванта гидроксид алюминия (ГОА) таблица 19 и что она характеризует.

6. Объясните, пожалуйста, на чем основан выбор концентраций адъювантов (70/30,10/90) и антигенов в организме вакцинированных животных, и объясните, как при одинаковой дозе и меньшем объеме (0,3 мл. в сравнении с 0,5 мл.) получили лучшие результаты.

Указанные вопросы не снижают научную и практическую значимость работы и не влияют на ее общую положительную оценку.

Заключение

Диссертационная работа Панкратова Сергея Вячеславовича на тему: «Разработка и усовершенствование средств специфической профилактики бактериальных болезней птиц, протекающих с преимущественным поражением респираторного тракта», является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на актуальную тему, имеющую научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, на высоком научном уровне, отвечает требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в ред. от 18 марта 2023 года № 415), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Панкратов Сергей Вячеславович заслуживает присуждения учёной степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент:

Доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры иммунологии и биотехнологии ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина

Олег Борисович Литвинов



Россия, 109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23. ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» (ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА)

Тел.: +7 (495) 377-91-17, E-mail: dr.litvinoff2018@yandex.ru

Подпись Литвинова О.Б. заверяю, ученый секретарь

Ученого совета ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА

имени К.И. Скрябина

(дата, гербовая печать)

01.09.2025



Сергей Сергеевич Маркин