

## Отзыв

Искандарова Марата Идрисовича, доктора ветеринарных наук, главного научного сотрудника сектора хронических инфекций Федерального научного центра Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН, официального оппонента на диссертацию ДИМОВОЙ Алеси Сергеевны «Теоретическое, экспериментальное и практическое обоснование технологичности использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза», представленную к защите на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

### 1.АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

В настоящее время согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), бруцеллез животных продолжает оставаться мировой проблемой. Остается напряженной эпизоотическая и эпидемическая ситуация по бруцеллезу и в ряде регионов России.

В современной научной литературе противоэпизоотические мероприятия ассоциируются с таким понятием как контроль эпизоотического процесса. Применительно к бруцеллезу животных контроль эпизоотического процесса этой болезни с использованием ранее разработанных рациональных схем специфической профилактики и поствакцинальной диагностики в сочетании с комплексом общих санитарных мер в ряде регионов стал не эффективным. Эти схемы в условиях стихийного формирования и переформирования поголовья без учета его эпизоотического и иммунного статусов, в том числе на фоне создания многочисленных мелких хозяйств с совместным содержанием животных всех половозрастных групп, стали неадекватными сложившимся технологиям ведения животноводства. Отказ же в этой связи от профилактической и вынужденной вакцинации животных послужил началом прогрессивного расширения угрожаемых и неблагополучных зон. Иными словами, ранее разработанные специальные противобруцеллезные мероприятия стали терять свою технологичность или превратились в нетехнологичные.

С учетом вышеизложенного, диссертационные исследования Димовой А.С., преследующие цель теоретически, экспериментально и практически обосновать

технологичность использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза, являются, безусловно, актуальными.

## **2. СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ ОСНОВНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ И ВЫВОДОВ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ**

Для реализации поставленных задач диссертантом на лабораторных животных и достаточно представительном поголовье крупного и мелкого рогатого скота проведены многочисленные исследования и производственные испытания с целью оценки технологичности использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза. Полученные соискателем данные обработаны статистически по общепринятой методике и представлены в виде таблиц и рисунков.

Степень обоснованности основных положений и выводов подтверждается многочисленными предварительными поисковыми лабораторными исследованиями, производственным испытанием полученных экспериментальных результатов.

Достоверность результатов исследований подтверждается опубликованными работами, в том числе в ведущих рецензируемых журналах, апробацией на многочисленных научных конференциях, методическими рекомендациями и документами о внедрении научных разработок.

Таким образом, основные положения и выводы обоснованы, достоверны и отражают содержание диссертационной работы.

## **3. ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПРОВЕДЕННОЙ СОИСКАТЕЛЕМ РАБОТЫ**

Полученные результаты послужили основой для выдвинутых соискателем современных методических положений, заключающихся в необходимости реализации как в процессе научных исследований, так и в практической противоэпизоотической работе принципа технологичности специфической профилактики и поствакцинальной диагностики бруцеллеза животных. Они предусматривают возможность своевременной поствакцинальной диагностики,

направленной на максимальное выявление бруцеллоносителей, на фоне рациональных схем вакцинации, обеспечивающих в неблагополучных и угрожаемых стадах и отарах длительный и напряженный иммунитет, препятствующий формированию эпизоотических вариантов возбудителей бруцеллеза.

Разработаны новые технологичные схемы использования различных средств и методов контроля эпизоотического процесса бруцеллеза, объединенные современной концепцией оптимизации специфической профилактики и поствакцинальной диагностики в современных условиях содержания животных. Они вошли в 13 нормативно-технических и научно-методических материалов различного уровня, предложенных соискателем для широкого практического использования в условиях России и Казахстана и уже нашли применение в ряде регионов, обеспечив значительный противоэпизоотический и профилактический эффект

#### **4. НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЙ И ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Новизна рассматриваемой диссертации прежде всего в комплексном подходе к рассмотрению проблемы технологичности использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза. Осуществлен теоретический анализ, с учетом которого получены экспериментальные данные и практические доказательства в пользу необходимости обязательного применения в контроле эпизоотического процесса бруцеллеза вакцин по технологичным схемам. По материалам исследований получено 5 патентов.

Убитые адьювант-вакцины из S- и SR-штаммов бруцелл на основе масляных адьювантов признаны соискателем нетехнологичными из-за создаваемых препятствий в поствакцинальной диагностике.

Соискатель убедительно доказала возможность эффективного применения живых вакцин из слабоагглютиногенных штаммов *B. abortus* 82 и 75/79-AB при бруцеллезе крупного рогатого скота в условиях относительной однородности сформированных стад в возрастном, эпизоотическом и иммунном отношении. Оно оказалось возможным при обязательном использовании специально разработанного дифференциально-диагностического комплекса, объективно

оценивающего эпизоотический статус по бруцеллезу как на уровне стада, так и на уровне каждого животного. Дифференцируя серологические реакции вакцинного происхождения от инфекционного, Димова А.С. выявила преимущества R-антигена, изготовленного из природной R-формы бруцелл *B. ovis*, перед R-антигеном, изготовленным из R-формы *B. abortus*. Ей также установлено, что по мере уменьшения возможностей формирования однородных стад в мелких хозяйствах указанные выше схемы вакцинации и поствакцинальной диагностики становятся нетехнологичными.

Возможность практического использования живой агглютиногенной вакцины из штамма *B. abortus* 19 по технологичной схеме Димова А.С. убедительно показала в экспериментах и производственных опытах. При конъюнктивальной иммунизации мелкого и крупного рогатого скота указанным биопрепаратом в уменьшенных в 10 раз (по сравнению с подкожными) дозах удалось обеспечить и беспрепятственную раннюю поствакцинальную диагностику бруцеллеза (РИД, РА и РСК), и иммунитет необходимого уровня. Экспериментально было доказано, что купирование бруцеллезной инфекции, вызванной искусственным заражением морских свинок вирулентными бруцеллами вида *melitensis*, происходит более эффективно при сочетанном применении антибиотика Нитокс-200 и конъюнктивальной иммунизации вакциной из штамма 19 в уменьшенной дозе.

Новизной обладают и полученные Димовой А.С. результаты исследований, направленные на оптимизацию диагностики бруцеллеза животных:

- получены доказательства ведущей роли А- и М- О-ПС антигенов при выявлении животных, особо опасных в эпизоотическом отношении и оценки уровня эпизоотической и эпидемической опасности по бруцеллезу стад и отар;

- доказана эффективность ИФА в качестве экспресс-метода не только в массовой скрининговой, но и дифференциальной диагностике бруцеллеза (с использованием О-ПС антигена);

- выявлены существенные преимущества новых схем получения дифференцирующих видовых сывороток anti-*melitensis* и anti-*abortus*.

## **5. ОЦЕНКА ЛИЧНОГО ВКЛАДА СОИСКАТЕЛЯ В РАЗРАБОТКУ НАУЧНОЙ ПРОБЛЕМЫ**

Знакомство с диссертацией и другими материалами Димовой А.С не вызывает сомнений в самостоятельном выполнении ей диссертационных исследований, включая анализ взятой для разработки проблемы, формулировку цели и задач, обоснование материалов и методов, формулировку основных положений, выводов и рекомендаций, оформление и написание работы.

Личный вклад Димовой А.С. в комплексное обоснование проблемы технологичности различных средств и методов контроля контроля эпизоотического процесса бруцеллеза подтверждают и ее научные публикации.

## **6. ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ РАБОТЫ, ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТИ, СООТВЕТСТВИЯ ИМЕЮЩИМСЯ НАУЧНЫМ ПУБЛИКАЦИЯМ И АВТОРЕФЕРАТУ, КРИТЕРИЯМ ПОЛОЖЕНИЯ ВАК О ПРИСУЖДЕНИИ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями ВАКа, изложена на 315 стр., содержит традиционные разделы (введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические предложения и перспективы дальнейшей разработки, список использованной литературы - 446 источников, приложения), достаточно иллюстрирована, легко читается.

В главе 1 «*Обзор литературы*», имеющей три раздела, соискатель доступно освещает общие теоретические основы контроля эпизоотических процессов, принципиальные характеристики эпизоотического процесса бруцеллеза, ретроспективно оценивает эффективность различных методов его контроля. Более подробно проведен ретроспективный анализ проблем технологичности использования различных средств и схем специфической профилактики и диагностики в системах контроля эпизоотического процесса бруцеллеза. Обобщение приведенных в обзоре литературы данных позволяет соискателю хорошо сориентироваться в актуальности планируемых исследований.

В главе 2 «*Собственные исследования*», наряду с Материалами и методами, 4 раздела посвящены результатам исследований.

Изложенные в разделе 2.2.1. материалы позволяют соискателю доказать на двух вариантах приведенной концептуальной модели контроля эпизоотического процесса бруцеллеза, что только на диагностике и удалении из стад серопозитивного поголовья (без вакцинации), избежать рецидивов болезни нельзя. Гарантии их недопущения, судя по приведенным данным, способен обеспечить непрерывный иммунитет определенного уровня, создаваемый рациональными схемами вакцинации в сочетании также с рациональной поствакцинальной диагностикой.

Раздел 2.2.2. содержит результаты, свидетельствующие о том, что существующие схемы специфической профилактики бруцеллеза крупного рогатого скота на основе живых слабоагглютиногенных вакцин из штаммов *B. abortus* 82 и 75/79-AB, создавая иммунитет, способны обеспечить возможность поствакцинальной диагностики болезни с помощью специально разработанного дифференциально-диагностического комплекса. Иначе говоря, они могут быть технологичными, но в тех хозяйствах, где животные сформированы в однородные в возрастном, эпизоотическом и иммунном отношении маточные гурты. Для мелких хозяйств, где допускается совместное содержание животных разных половозрастных групп, а поступление новых животных недостаточно контролируется, соискатель утверждает о необходимости разработки новых, технологичных схем вакцинации и последующих поствакцинальных исследований.

В разделе 2.2.3. в 7 подразделах отражены результаты изучения эффективности новых методов и средств специфической профилактики и диагностики бруцеллеза животных с позиций их технологичности.

Все изученные варианты адъювант-вакцин оказались нетехнологичными, прежде всего по причине их выраженной агглютиногенности (из S и SR- форм бруцелл) или низкой иммуногенности (из R-форм бруцелл).

Перспективной с позиций технологичности признана конъюнктивная иммунизация животных живой вакцины из штамма *B. abortus* 19 в дозе 1/10 от подкожной. Было доказано, что предварительное (за 8 дней до конъюнктивной иммунизации) введение экспериментальным животным,

искусственно зараженным бруцеллезом, антибиотика Нитокс-200 обеспечила полную элиминацию вирулентных бруцелл уже через 1 месяц после вакцинации на таком фоне.

Доказана эффективность использования О-ПС антигенов из бруцелл видов *melitensis* и *abortus* в диагностике бруцеллеза животных в качестве индикаторов, определяющих степень эпизоотической опасности отдельных животных, а также отар и стад в целом, дифференциации серологических реакций вакцинного и инфекционного происхождения.

На большом фактическом материале подтверждено, что используемый при изготовлении официального овисного антигена природный штамм *B. ovis* (R-форма) идеально приемлем и при изготовлении антигена для дифференциальной диагностики бруцеллеза крупного рогатого скота, привитого вакцинами из диссоциированных штаммов бруцелл.

Приведены результаты комплексного изучения эффективности ИФА с новой скрининговой тест-системой при бруцеллезе КРС и МРС, в т.ч. в условиях его иммунизации живыми противобруцеллезными вакцинами, показывающие перспективы его широкого внедрения в ветеринарную практику. Получены данные, обосновывающие возможность вместо официально принятой в дифференциальной диагностике РИД с О-ПС антигеном, на постановку и учет которой уходит до 48 часов, применять иммуноферментный анализ с этим же антигеном по специально разработанной методике с учетом реакций через 2 часа.

Доказаны перспективы практического использования новых схем получения бруцеллезных моноспецифических сывороток anti-*abortus* и anti-*melitensis* для дифференциации видов бруцелл.

В разделе 2.2.4. изложена концепция оптимизации специфической профилактики и поствакцинальной диагностики бруцеллеза животных в современных условиях по пути повышения уровня их технологичности. Соискатель разработала ее на основе результатов проведенных исследований, с ведущей ролью в ней конъюнктивной иммунизации животных вакциной из штамма 19. Приведены результаты практической апробации разработанной концепции.

В главе 3 «**Заключение**» подведены итоги всех проведенных исследований в сопоставлении с литературными данными.

Сформулированы 13 аргументированных выводов, соответствующих поставленным цели и задачам, а также 13 практических предложений, логически вытекающих из основного содержания работы.

По материалам диссертации опубликованы 65 научных работ, в которых изложены основные положения выполненной работы. 24 статьи опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах. Материалы диссертации послужили основой для 5 патентов, 10 методических рекомендаций, положений и пособий.

Автореферат изложен на 2,1 печатных листа и полностью соответствует содержанию диссертации. Выводы и практические предложения в обоих документах идентичны.

## **7. КОНКРЕТНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Очевидной является необходимость широкого внедрения в ветеринарную практику выдвинутых соискателем новых научно обоснованных положений, которые позволят в значительной мере повысить уровень эффективности осуществляемых в стране противобруцеллезных мероприятий как у крупного, так и мелкого рогатого скота.

Кроме того, полученные соискателем результаты могут послужить методической основой для дальнейших исследований в направлении оптимизации специальных противобруцеллезных мероприятий у с.-х. животных, а также учебного процесса ветеринарных ВУЗов.

## **8. ЗАМЕЧАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ**

Ознакомление с диссертационной работой Димовой А.С. принципиальных возражений и замечаний по ее сути не вызвало.

Однако возникли некоторые замечания и вопросы дискуссионного характера.

1. Купирование бруцеллезной инфекции. Как Вы понимаете этот процесс?



2. На каком основании взяли дозы вакцины из штамма 19 при конъюнктивальном введении овцам и КРС 4 млрд. м.к. и 8 млрд. м.к. соответственно?

3. В Вашей работе звучит необходимость соблюдения в целях обеспечения стойкого эпизоотического благополучия принципа постепенного вытеснения из оздоровленных хозяйств (ферм) скомпрометированного поголовья (полученного и содержавшегося в период их неблагополучия) и замены его здоровым вакцинированным поголовьем. А как тогда поступать в мелких хозяйствах, где все половозрастные группы животных вместе? У Вас есть какие-либо соображения по этому поводу?

4. Все-таки, почему РИД с О-ПС антигеном может быть положительной у здоровых вакцинированных животных, в том числе после применения различных препаратов, гетерологичных бруцеллезным, на фоне применения бруцеллезных вакцин в благополучных по бруцеллезу хозяйствах?

5. Каким механизмом Вы можете объяснить тот факт, что R-антиген, изготовленный из *B. ovis*, выявляет в РСК R-антитела среди крупного рогатого скота, иммунизированного вакциной из штамма *B. abortus* 82 (RS –форма) у гораздо большего количества животных и в больших титрах, чем R-антиген, изготовленный по аналогичной методике из R-формы *B. abortus*?

6. Как Вы относитесь к проблеме abortогенности живых противобруцеллезных вакцин?

7. Что можете сказать о технологичности в современных условиях других вакцин и схем их применения на животных, кроме схемы конъюнктивальной иммунизации вакциной из штамма 19? Могут, на Ваш взгляд, в этой связи иметь перспективу инактивированные вакцины, изготовленные по современным технологиям?

Указанные замечания и вопросы не влияют на общую положительную оценку работы.

## 8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация А.С. Димовой на тему «Теоретическое, экспериментальное и практическое обоснование технологичности использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. Содержит результаты комплексных исследований, позволивших решить теоретически и практически важную проблему, заключающуюся в комплексном обосновании необходимости использования при осуществлении контроля эпизоотического процесса бруцеллеза рациональных схем вакцинации и поствакцинальной диагностики болезни.

Автором получены убедительные результаты, свидетельствующие о возможности управлять уровнем технологичности противобруцеллезных вакцин за счет оптимизации схем иммунизации (тип вакцины, доза, метод введения) и поствакцинальной диагностики (диагностикум, диагностический тест, критерии оценки результатов), а также зоотехнических, организационно-хозяйственных и ветеринарных мероприятий.

Широкое внедрение в ветеринарную практику разработанной, с учетом полученных научных результатов, концепции оптимизации специфической профилактики и поствакцинальной диагностики бруцеллеза животных в современных условиях их содержания на основе технологичных схем использования различных средств и методов позволит в значительной мере повысить эффективность систем противобруцеллезных мероприятий за счет ускорения сроков оздоровления неблагополучных стад (отар) и своевременного предотвращения вспышек болезни.

Результаты собственных исследований использованы при разработке 13 нормативно-технических и научно-методических материалов, рекомендованных для широкого практического использования.

Работа по актуальности, объему проведенных исследований, методическому обеспечению и полученным результатам соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ, предъявляемым к

докторским диссертациям», а ее автор Димова Алеся Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.02 ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Официальный оппонент:

Гл. научный сотрудник сектора хронических  
Инфекций ФГБНУ ФНЦ «Всероссийский научно-  
исследовательский институт экспериментальной  
ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко»,  
доктор ветеринарных наук



М.И. Искандаров

Подпись доктора ветеринарных наук Марата Идрисовича Искандарова заверяю:

Начальник отдела кадров  
ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН



В.В. Кондрахина

Почтовый адрес: 109428, г. Москва, Рязанский проспект, д.24, к.1,  
ФГБНУ ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский институт  
экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко

Телефон:Сл. 8-495-970-03-68;

Сотовый: 8-910-451-28-09

E- mail: m-iskandarov@mail.ru