

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научно-технической работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Сибирского федерального научного центра агробиотехнологий Российской академии наук, кандидат химических наук


15 марта 2022
А.М. Захаренко



ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБУН Сибирского Федерального научного центра агробиотехнологий РАН, на диссертационную работу Тарлавина Николая Владимировича «Иммуногенные свойства иммунокомплексной вакцины против инфекционной бурсальной болезни», представленную в диссертационный совет Д 220.059.03 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный университет ветеринарной медицины» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Актуальность темы диссертации. Птицеводческая отрасль обеспечивает население страны наиболее дешевыми белками животного происхождения (яйцо и мясо). Инфекционные заболевания в условиях крупных птицефабрик с огромным птицепоголовьем способны существенно снизить пищевую безопасность страны. К одной из наиболее опасных инфекций можно отнести инфекционную бурсальную болезнь. Сегментированность генома, тенденция к росту генетического разнообразия циркулирующих на птицефабриках бирнавирюсов, иммуносупрессивные эффекты этой группы вирусов, в сочетании с влиянием на продуктивность, делают эту патологию потенциально еще более опасной для отечественного птицеводства.

В этом аспекте, совершенствование средств вакцинопрофилактики инфекционной бурсальной болезни приобретает особое значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертантом проведен анализ литературы по проблеме вакцинопрофилактики инфекционной бурсальной болезни, на основании которого были определены цель и задачи исследований. Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертационной работе Тарлавина Николая Владимировича, соответствуют поставленным цели и задачам, обоснованы фактическим материалом, включающим большой объем экспериментальных исследований с применением методик, соответствующих современному уровню развития науки. Влияние иммунокомплексной вакцины против инфекционной бурсальной болезни из штамма «ВНИВИП» на иммунитет птицы оценено с использованием анализа экспрессии генов участвующих в регуляции иммунного ответа.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Работа выполнена за период с 2018 - 2021 гг. результаты исследований получены лично автором и при его определяющем участии.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как исследования проведены на большом фактическом материале с использованием современных методов исследований, статистически обработаны и испытаны в производственных условиях. Результаты исследований представлены в таблицах и рисунках. Материалы диссертации отражены в 18 научных изданиях, из них 7 – в периодических изданиях, входящих в перечень российских научных рецензируемых журналов для опубликования основных результатов диссертаций, утвержденных ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 работы индексируются в международной базе данных Scopus, Получен один патент Российской Федерации.

Результаты исследований по теме диссертации доложены и обсуждены на 3-й международной научно-практической конференции «Молекулярно-генетические технологии анализа экспрессии генов

продуктивности и устойчивости к заболеваниям животных» (Москва, 2021); национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ (Санкт-Петербург, 2021); XX Международной конференции Российского отделения Всемирной ассоциации по птицеводству, НП «Научный центр по птицеводству», (Сергиев Посад, 2020); на 73-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ, (Санкт-Петербург, 2019).

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые на территории Российской Федерации была разработана иммунокомплексная вакцина нового поколения на основе отечественного штамма, пригодная к применению в первые сутки жизни цыплят, без учета уровня специфических материнских антител, препятствующих своевременному развитию иммунитета у птиц. Также впервые рассмотрены закономерности экспрессии основных иммунокомпетентных генов в тканях фабрициевой бursы под действием данной вакцины. Установлены закономерности экспрессии генов птицы (*IL6*, *IL8L2*, *AvBD-9*, *AvBD-10*, *IRF7*, *PTGS-2*) отвечающих за клеточный иммунный ответ, в иммунных тканях организма птицы под влиянием вирусного вмешательства.

Значимость для науки и практики проведенной соискателем работы заключается в разработке отечественной иммунокомплексной вакцины против инфекционной бурсальной болезни, что позволит сократить зависимость отечественного птицеводства от импортных вакцин. Также изучены вопросы изменения жизнедеятельности микробиоты кишечника, под влиянием вакцинации и заражения. Эти данные, в комплексе с результатами изучения реакции иммунной системы в ответ на вакцинацию, помогут в создании эффективных схем вакцинации на промышленных предприятиях. На основе полученных результатов разработаны Методические рекомендации «Методические рекомендации по использованию современных биотехнологий для оценки экспрессии генов, связанных с продуктивностью и устойчивостью птицы к неблагоприятным факторам». Получен патент РФ «Вакцина

иммунокомплексная против инфекционной бурсальной болезни птиц из штамма «ВНИВИП», № 2761566, 10.12.2021

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации. Диссертационная работа Тарлавина Н.В. изложена на 142 страницах компьютерного текста и состоит из следующих разделов: введение; обзор литературы; собственные исследования, включающие материалы и методы, результаты исследований; обсуждение результатов; заключение; список литературы; и приложения. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 31 рисунком, которые наглядно отражают результаты проведенных исследований. Список литературы включает 265 источников, из которых 209 - зарубежные.

В разделе «Введение» обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи исследований, показаны новизна, теоретическая и практическая значимость работы, из которых логически вытекают положения, выносимые на защиту. В разделе также отражены методология и методы исследований, степень достоверности и апробация результатов, личное участие соискателя, публикации результатов исследований и структура диссертации.

Раздел «Обзор литературы» содержит сведения о строении и физиологии иммунной системы птиц, эпизоотической ситуации, распространении инфекционной бурсальной болезни, причиняемом экономическом ущербе, методах борьбы с данным заболеванием. В разделе дана характеристика возбудителя болезни, описаны клинические и патоморфологические признаки, изложены аспекты иммунопрофилактики и диагностики. Обзор литературы имеет заключение и в целом отражает современное состояние проблемы. Изучение и анализ сведений, представленных в литературных источниках отечественных и зарубежных исследователей, позволили автору диссертационной работы обосновать актуальность, новизну работы, ее цель и задачи.

Глава «Собственные исследования» включает разделы «Материалы и методы исследований» и «Результаты собственных исследований».

В разделе 2.1. «Материалы и методы исследований» описаны объекты исследований, перечислены используемые в процессе проведения исследований

среды, растворы, реактивы и пр. материалы, оборудование и приборы. В разделе дано краткое описание методов и методик исследований, которые соответствуют действующей нормативной документации и позволяют получать в ходе исследований достоверные результаты.

В разделе 2.2. «Результаты собственных исследований» изложены ход проведения и результаты исследований, проведенных соискателем. Результаты исследований представлены в соответствии с целью работы и поставленными задачами, иллюстрированы 13 таблицами, 31 рисунком. Раздел разделен на 8 основных подразделов.

В подразделе 2.2.1. «Исследование сыворотки крови гипериммунизированных птиц в реакции диффузионной преципитации для создания иммунокомплексной вакцины»

Подраздел 2.2.2. посвящен вопросам получения гипериммунной сыворотки, необходимой для создания иммунокомплексной вакцины.

Подраздел 2.2.3. посвящены разработке проекта нормативно-технической документации для изготовления, контроля и применения иммунокомплексной вакцины против инфекционной бурсальной болезни из штамма «ВНИВИП», в частности контроля изготовленной серии вакцины. А также исследованию антигенной активности иммунокомплексной вакцины

Подраздел 2.2.4 содержит информацию о зоотехнических показателях подопытных птиц.

Подраздел 2.2.5 описывает морфологические изменения в организме птиц при введении, предложенной автором, иммунокомплексной вакцины против инфекционной бурсальной болезни

Подраздел 2.2.6 также описывает влияние изучаемого, в данной работе, вакцинного препарата на микробиом кишечника птицы.

Подраздел 2.2.7 посвящен изучению влияния иммунокомплексной вакцины против инфекционной бурсальной болезни из штамма «ВНИВИП» на экспрессию ряда генов участвующих в иммунном ответе птиц и воспалительных процессах.

Подраздел 2.2.8 содержит результаты оценки экономической эффективности от внедрения иммунокомплексной вакцины против инфекционной бурсальной болезни из штамма «ВНИВИП»

В главе 3. «Обсуждение результатов исследований» проведен сравнительный анализ литературных данных и результатов исследований, полученных в ходе проведения работы.

В главе 4 подведены итоги проведенной работы, которые представлены в виде выводов и практических предложений. Заключение вытекает из поставленных задач и соответствуют тематике диссертационной работы. В нем отражены основные результаты проведенных исследований, на основе которых сформулированы практические предложения.

Диссертационная работа завершена списком сокращений, списком использованной литературы и приложениями. В Приложении представлен патент. Содержание автореферата в полной мере отражает основные положения диссертационной работы.

Замечания, вопросы и предложения по диссертации.

При общей положительной оценке работы Тарлавина Николая Владимировича имеются некоторые замечания и вопросы, на которые хотелось бы получить ответы и разъяснения:

1. В разделе 2.2.1 (стр. 58) не указан тип полиэтиленгликоля и его конечная концентрация (в материалах и методах эти данные также отсутствуют)
2. Какой научный смысл вкладывает автор в параллельное тестирование сыворотки крови на наличие антител к вирусу ИББ методами РДП и ИФА, (см. например, стр. 65)?
3. Из таблицы 7 непонятно – $n=50$ это каждая группа цыплят или обе группы?
4. Раздел 2.2.2 – каковы сроки и температурные режимы инкубации вирусодержащего материала с гипериммунной сывороткой, при получении иммунокомплексной вакцины.
5. Таблица 11 и ее описание на стр. 70 -, фраза «вакцина против инфекционной бурсальной болезни из штамма “ВНИВИП” не оказала

существенного влияния на зоотехнические показатели цыплят кросса Ломан Уайт, поскольку разница в весе между обеими группами была в пределах 10-20 грамм, что не является достоверным отличием» выглядит недостаточно корректно, так как из самой таблицы следует что различия были статистически-значимы. Видимо речь шла об экономически-значимых отличиях. Также во втором столбце таблицы 11 указаны идентичные значения, с одинаковой ошибкой средней, которые тем не менее характеризуются как статистически значимо различающиеся.

6. Раздел 2.2.6 какие мажорные таксоны бактерий в анализируемых микробиомах изучаемых вами групп птиц вами были обнаружены и не могло ли быть связано синхронное снижение представленности таксонов-условно-патогенных микроорганизмов с повышенной представленностью в кишечнике антагонистически-активных таксонов?

7. Чем, на ваш взгляд, обусловлена длительная повышенная экспрессия циклооксигеназы 2, и интерлейкина 6 - до 35 дней после вакцинации иммунокомплексной вакцины против ИББ, не могло ли это быть следствием длительной персистенции живого аттениурованного вируса, входящего в состав вакцины?


Указанные замечания и вопросы не отражаются на общей положительной оценке работы, они связаны с интересом к данной проблеме и носят дискуссионный характер.

Заключение

Диссертационная работа Тарлавина Николая Владимировича «Иммуногенные свойства иммунокомплексной вакцины против инфекционной бурсальной болезни», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для промышленного птицеводства, вакцинопрофилактики экономически-значимой болезни. Работа выполнена на актуальную тему лично автором на высоком научном уровне и на достаточном для обобщения и выводов материале, полученном с использованием современных методов исследований. Считаю, что по актуальности, новизне исследований, научной и практической значимости диссертационная работа

отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. от 01.10.2018), а ее автор Тарлавин Николай Владимирович заслуживает ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Главный научный сотрудник
руководитель научного направления
ИЭВСиДВ СФНЦА РАН
академик РАН, доктор ветеринарных наук
профессор


_____ А.С. Донченко

зав. сектором молекулярной биологии
СФНЦА РАН
Кандидат биологических наук


_____ В.Н. Афонюшкин

Подпись Донченко А.С. и Афонюшкина В.Н. заверяю:
Ученый секретарь СФНЦА РАН,
канд. технических наук


_____ Д.В. Шаповалов



630501, Новосибирская область, Новосибирский район, р.п. Краснообск,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский
федеральный научный центр агrobiотехнологий Российской академии наук
(СФНЦА РАН), Тел. (383) 3481440, 3484462, факс (383) 3484462,
e-mail: office@sfsca.ru, www.sfsca.ru.