

## ОТЗЫВ

Девришова Давудая Абдулсемедовича, доктора биологических наук, профессора, члена-корреспондента РАН, зав. кафедрой иммунологии и биотехнологии МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 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

Актуальность темы исследования обусловлена важностью проблемы бруцеллеза животных и ее научной и практической значимостью, необходимостью использования более совершенных средств диагностики, профилактики и комплексной оценки эпизоотического процесса с максимальным учетом региональных особенностей ведения животноводства.

Существующие технология специфической профилактики и диагностики в ряде регионов не вполне обеспечивают благополучие, что также связано с переходом на новые типы хозяйствования с преобладанием мелких хозяйств. В них процессы формирования стада и перемещения стихийны и преобладает практика совместного содержания животных всех половозрастных групп. Применительно к этим новым условиям эпизоотический процесс бруцеллеза стал трудно контролируемым. Отсутствие полного охвата профилактической и вынужденной вакцинации животных против бруцеллеза привело к расширению зон приуроченности болезни и необходимости разработки новых схем вакцинации.

Комплексный подход с учетом условий ведения животноводства и региональной особенности, включающее гибкое использование диагностических, профилактических средств и спектра организационно-управленческих решений, дают возможность эффективного решения проблем. Таким образом, можно заключить, что выбранная тема диссертационного исследования актуальна, в рамках ее реализации, автором получены новые научные результаты, важные для эпизоотического и эпидемического благополучия по бруцеллезу.

В соответствии с обоснованной актуальностью автор выбрана структура работы таким образом, чтобы достичь поставленной цели исследования и решить все сформулированные для ее достижения задачи. В этой связи логичной выглядит структура раздела собственных исследований диссертации, состоящая из четырех подразделов которых посвящены вопросам анализа эпизоотического процесса при бруцеллеза и разработке новых технологичных методов

диагностики и специфической профилактики. В заключении дан системный анализ проблемы и комплексная оценка единой адаптивной стратегии диагностики и специфической профилактики бруцеллеза.

## **2. Степень обоснованности и достоверности принципиальных положений и выводов диссертации**

Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации обоснованы и подтверждаются результатами собственных исследований. Полученные экспериментальные данные базируются на использовании современных методов и методик проведения исследований, в работе применены иммунологические, биологические методы и проведена корректная статистическая обработка полученных результатов. Представленные в диссертации результаты исследований не вызывают сомнений, научные положения, выводы, подтверждены патентами, методические рекомендации обоснованы и подтверждены справками об использовании государственными учреждениями и организациями, прилагаемых к работе в виде приложений.

Основные результаты исследований опубликованы автором 2005-2018 годы, в научно-практических и рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, в методических рекомендациях, утвержденных РАН и доложены на ряде региональных, всероссийских и международных конференциях.

## **3. Научная и практическая значимость работы**

Для наиболее полного раскрытия заявленной темы автором сформулирована цель диссертации и ее задачи отражающие научную и практическую значимость работы. В частности, целью исследования является теоретическое, экспериментальное и практическое обоснование технологичности использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза. Достижение этой цели автором осуществляется поэтапно, в каждой из разделов своей работы она проводит исследования, позволяющие выйти на комплексный результат, содержащий научную новизну которая подтверждаются патентами.

Диссертант комплексными исследованиями обосновывает возможность эффективного контроля эпизоотического процесса бруцеллеза с использованием принцип технологичности основанный на формировании грудимунитета и последующих периодических ревакцинаций и системной диагностики в целях выявления бруцеллоносителей в ранние сроки после вакцинации живыми вакцинами из слабоагглютиногенных штаммов 82 и 75/79-АВ на крупном рогатом скоте с последующей дифференциальной диагностикой в общем комплексе

противобруцеллезных мероприятий при соблюдении относительной однородности сформированных стад в возрастном и иммунном отношении.

Большое практическое значение для ветеринарных специалистов имеет построенная модель диагностики и вакцинации. Полученные зависимости показателей диагностики позволяют обоснованно сравнивать эффективность предлагаемых противобруцеллезных мер и оценивать возможности комплексного подхода по контролю и искоренению бруцеллезной инфекции.

По данным автора приемлемой как для мелкого, так и крупного рогатого скота в хозяйствах различного типа, по результатам экспериментальных и производственных испытаний оказалась, схема специфической профилактики бруцеллеза на основе конъюнктивальный метод иммунизации животных вакциной из агглютиногенного штамма 19 и слабоагглютиногенной вакцины при подкожном применении, а также ранней поствакцинальной диагностики бруцеллеза с использованием серологических реакций РИД, РА и РСК. Также установлено, что сочетанное применение препарата Нитокс-200 и конъюнктивальной иммунизации вакциной из штамма 19 позволяет в значительной степени ускорить купирование у животных экспериментальной бруцеллезной инфекции, что открывает перспективы для выявления инфицированных животных.

По результатам исследований диссертантом предлагаются новые технологичные схемы использования средств и методов контроля эпизоотического процесса при бруцеллезе. Они объединены концепцией оптимизации специфической профилактики и поствакцинальной диагностики. Полученные результаты нашли отражение в различных нормативно-технических и научно-методических материалах различного уровня, внедрены в ветеринарную практику ряде регионов и имеют перспективы более широкого практического использования.

#### **4. Новизна исследований и полученных результатов**

Рассматриваемая диссертация обладает новизной в целом за счет комплексного рассмотрения проблемы технологичности различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза. Теоретически осмыслена, экспериментально и практически доказана необходимость применения в контроле эпизоотического процесса и вакцинации по технологичным схемам.

Научная новизна подтверждена 5 патентами РФ, в которых :

– установлена возможность более эффективного купирования бруцеллезной инфекции у животных благодаря сочетанному применению пролонгированного антибиотика Нитокс-200 и технологичной конъюнктивальной иммунизации вакциной из штамма 19 (патент № 2501567 от

20 декабря 2013 г.);

– доказанна преимущества использования в комплексе эпизоотической оценки по бруцеллезу стад крупного рогатого скота, иммунизированного живыми вакцинами из слабоагглютиногенных штаммов *B. abortus* 82 и 75/79-AB, R-антигена, изготовленного из природной R-формы бруцелл – *B. ovis*, перед R-антигеном, изготовленным из R-формы *B. abortus* (патент № 2518308 от 10 июня 2014 г.);

– показана перспективность использования в качестве экспресс-метода дифференциальной диагностики бруцеллеза крупного рогатого скота ИФА с О-ПС-антигеном по специально разработанной методике (патент № 26635515 от 13 ноября 2017 г.);

– установлены новые схемы получения дифференцирующих видовых сывороток anti-melitensis и anti-abortionus (Патенты № 2613901 от 21 марта 2017 г. и №2639127 от 19 декабря 2017 г.);

Новизной также обладает ряд других результатов (дифференциально–диагностические возможности А- и М- О-ПС антигенов; эффективность новой тест-системы ИФА в качестве экспресс-метода в массовой скрининговой диагностике бруцеллеза животных, в том числе в условиях вакцинации; доказательства неперспективности с позиций технологичности направления поиска убитых адьювант-вакцин из S- и SR-штаммов бруцелл и др.)

#### **5. Оценка личного вклада диссертации в выполнение работы**

Самостоятельность выполненных Димовой А.С. диссертационных исследований (анализ проблемы: формулировка цели и задач; обоснование путей и методов их реализации; формулировка научных положений, выводов и практических рекомендаций; работа по написанию и оформлению диссертации) сомнению не подвергается.

Научные статьи и научно-методические рекомендации, положения и пособия, автором и соавтором которых является Димова А.С., также подтверждают ее личный вклад в комплексное обоснование проблемы технологичности различных средств и методов контроля эпизоотического процесса бруцеллеза и эффективных путей ее решения.

#### **6. Оценка оформления диссертации, ее завершенности, соответствия опубликованным статьям и другим научно-методическим работам, автореферату, критериям положения ВАК о присуждении ученых степеней**

Оформление диссертации традиционно по структуре (введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические предложения и перспективы дальнейшей разработки, список использованной литературы - 446 источников, приложения). Работа соответствует действующим требованиям

ВАКа, изложена на 315 стр. , содержит достаточно воспринимаемый текст и иллюстрации(18 таблиц и 26 рисунков).

Глава 1 *«Обзор литературы»* содержит общую теорию эпизоотических процессов и их контроля, а также принципиальные положения, характеризующие эпизоотический процесс бруцеллеза и дающие представления об эффективности различных методов его контроля. На ретроспективном анализе использования различных средств и схем специфической профилактики и диагностики с позиций их технологичности в системах противобруцеллезных мероприятий у разных видов животных диссертант сосредотачивает свое основное внимание, что позволяет ему объективно обосновать направления, цель, задачи, объем и методы необходимых научных исследований.

Глава 2 *«Собственные исследования»* посвящена материалам и методам исследований, а также результатам реализации поставленных 4 задач.

Раздел 2.2.1. содержит материалы, объективно обосновывающие состоятельность концептуальной модели контроля эпизоотического процесса бруцеллеза, предусматривающей в целях гарантированного недопущения рецидивов инфекции вакцинацию по рациональным схемам, обеспечивающим непрерывный иммунитет определенного уровня, в сочетании также с рациональной поствакцинальной диагностикой.

В разделе 2.2.2. диссертант убедительно обосновывает возможность эффективного практического использования в современных условиях схемы специфической профилактики бруцеллеза крупного рогатого скота с помощью живых слабоагглютиногенных вакцин из штаммов *B. abortus* 82 и 75/79-AB. Она обеспечивает в стадах непрерывное иммунное состояние и беспрепятственную поствакцинальную дифференциальную диагностику болезни специально разработанными методами, но только в тех хозяйствах, где животные сформированы в однородные в возрастном, эпизоотическом и иммунном отношении маточные гурты. Для хозяйств с совместным содержанием животных разных половозрастных групп и отсутствием должного контроля при их новом поступлении диссертант аргументирует необходимость разработки новых, технологичных схем вакцинации и последующих поствакцинальных исследований.

Раздел 2.2.3. , состоящий из 7 подразделов, содержит результаты изучения эффективности новых методов и средств специфической профилактики и диагностики бруцеллеза животных с позиций их технологичности.

Диссертант обоснованно утверждает низкую информативность и эффективность различных вариантов адьювант-вакцин либо в связи с резко выраженной агглютиногенности (из S и SR- форм бруцелл), либо в связи с низкой иммуногенностью(из R-форм бруцелл).

Конъюнктивальная иммунизация животных живой вакциной из штамма *B. abortus* 19 в дозе 1/10 от подкожной исследованиями диссертанта признана технологичной. В экспериментах было доказано, что предварительное (за 8 дней до конъюнктивальной иммунизации) введение животным, искусственно зараженным бруцеллезом, антибиотика Нитокс-200 обеспечило полную элиминацию вирулентных бруцелл уже через 1 месяц после вакцинации на таком фоне.

Полученные данные использования О-ПС антигенов из бруцелл видов *melitensis* и *abortus* в диагностике бруцеллеза животных диссертантом представляются перспективными в системе диагностических тестов. Принципиально важным является то, что они способны определять степень эпизоотической опасности отдельных животных, а также отар и стад в целом за счет возможностей дифференциации серологических реакций вакцинного и инфекционного происхождения.

Получены фактические данные доказывающие преимущества использования при изготовлении антигена для дифференциальной диагностики бруцеллеза крупного рогатого скота, привитого вакцинами из диссоциированных штаммов бруцелл, природного штамма *B. ovis* (R-форма), используемого в настоящее время при изготовлении официального овисного антигена (для диагностики инфекционного эпидидимита баранов).

Научный и практический интерес вызывают результаты изучения новой скрининговой тест-системы ИФА для диагностики бруцеллеза животных, в т.ч. в условиях их вакцинации против бруцеллеза, а также доказательства возможности использования О-ПС антигена в ИФА (вместо РИД), что сокращает сроки дифференциальной диагностики с 48 до 2 часов.

Предложены новые, более эффективные схемы получения бруцеллезных моноспецифических сывороток anti-*abortus* и anti-*melitensis* для дифференциации видов бруцелл.

В разделе 2.2.4. диссертант излагает и обосновывает конкретными материалами концепцию оптимизации специфической профилактики (на основе конъюнктивальной иммунизации животных вакциной из штамма 19) и поствакцинальной диагностики бруцеллеза животных, способную обеспечить в современных условиях повышение уровня их технологичности, приводит результаты ее успешной апробации в ветеринарной практике.

В главе 3 «*Заключение*» все результаты проведенных исследований обобщаются и сопоставляются с имеющимися литературными источниками.

13 выводов достаточно аргументированны, соответствуют поставленным цели и задачам. 13 практических предложений логически вытекают из полученных результатов.

По материалам диссертации опубликованы 65 научных работ, в которых изложены основные положения выполненной работы. 24 статьи опубликованы в ведущих рецензируемых

научных журналах(прежде всего это журналы «Ветеринария» и «Достижения науки и техники АПК»). На основе диссертационных исследований оформлено и получено 5 патентов, а также опубликовано 10 методических рекомендаций, положений и пособий.

Автореферат изложен на 2,1 печатных листа и вытекает из содержания диссертации, полностью соответствуя ей по общей характеристике, основному содержанию, выводам и практическим предложениям.

### **7. Рекомендации по использованию полученных результатов**

Диссертантом на основе полученных результатов сформулированы новые научные положения, требующие широкого внедрения в ветеринарную практику в целях повышения уровня эффективности противобруцеллезных мероприятий у животных в масштабах страны.

Ряд диссертационных положений заслуживает использования в качестве методической базы в дальнейших научных исследованиях по проблеме бруцеллеза животных, а также в учебном процессе при подготовке ветеринарных специалистов.

Наряду с общей высокой положительной оценкой работы, к автору имеются несколько дискуссионных вопросов.

1. Как Вы оцениваете роль гетерогенных биопрепаратов в проявлении серологических реакций на бруцеллез у животных, ранее вакцинированных против указанной болезни? И если она существует, то как, на Ваш взгляд, решать эту проблему?

2. Видите ли Вы возможность широкого использования ИФА с О-ПС антигеном в дифференциальной диагностике бруцеллеза животных?

3. Каково Ваше отношение к инактивированным вакцинам в системе противобруцеллезных мероприятий?

4. Насколько безопасно применение конъюнктивального метода вакцинации против бруцеллеза для животных, фауне и обслуживающему персоналу.

### **8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация на тему «Теоретическое, экспериментальное и практическое обоснование технологичности использования различных методов и средств контроля эпизоотического процесса бруцеллеза» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. Диссертационная работа А.С. Димовой в целом представляет законченный научный труд, основные научные положения, выводы, предложения и рекомендации достаточно логичны и аргументированы. Их можно считать значимыми для ветеринарной медицины и имеющими научную новизну и практическую значимость.

Работа базируется на широком теоретическом и экспериментальном материале. Автор рассматривает опыт российских и зарубежных научных школ и критически осмысливает его.

Содержащиеся в ней результаты исследований позволили решить практически важную проблему, суть которой заключается в комплексном обосновании необходимости контроля эпизоотического процесса бруцеллеза на основе рациональных схем вакцинации и поствакцинальной диагностики. Объем проведенных исследований их методический уровень, научная и практическая значимость полученных результатов, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям». 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:**

доктор биологических наук, профессор,  
член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой  
иммунологии и биотехнологии ФГБОУ ВО  
«Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии  
- МВА имени К. И. Скрябина»

Девришов Давудай Абдулсемедович

109472 г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23 тел: 8 (495) 377-54-59, 8 (495) 377-69-97 факс: 8 (495) 638-53-74, e-mail: [davud@mgavm.ru](mailto:davud@mgavm.ru) Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К. И. Скрябина (ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина, г. Москва)06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Подпись *Девришов Д. А.*  
завещаю Начальник административного отдела  
*Демидова Е. В. Давуд*  
" 26 " сентября 20 18