

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель Генерального директора
Национального центра биотехнологии
КН МОН РК, д.в.н., проф.



Муканов К.К. Муканов К.К..

«» апреля 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Республиканское государственное предприятие "Национальный центр биотехнологии", на диссертацию Жугунисова Куандыка Даулетбаевича на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология

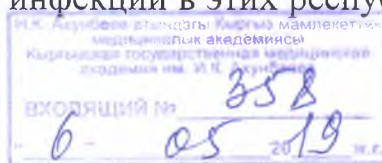
1. Актуальность темы диссертации (обоснование, актуальность темы диссертационного исследования)

Конец XX и начало XXI века ознаменовалось новой волной вспышек и распространением ранее неизвестных или экзотических инфекций. Во многих странах появились новые заболевания не характерные для этих регионов. Среди инфекций животных особый интерес вызывают особо опасные заболевания, включенные Международным эпизоотическим бюро в список трансграничных болезней, способные распространяться за короткое время на значительные расстояния и приводить к значительным экономическим и социальным последствиям.

К перечню особо опасных инфекций животных входит блутанг (катаральная лихорадка овец), который в последние годы распространяется быстрыми темпами на новые страны и наносит животноводству значительный урон.

Блутанг являясь природно-очаговой болезнью обладает трансмиссивным механизмом передачи возбудителя и поражает жвачных животных (овец, коз, крупный рогатый скот, а также некоторые виды диких жвачных животных). Среди животных инфекция распространяется посредством кровососущих насекомых из рода *Culicoides*. Вирус блутанга относится к семейству *Reoviridae*, роду *Orbivirus*, в который входят также вирусы болезни Ибараки и эпизоотической геморрагической болезни оленей.

Начиная с 2000-х годов серьезные вспышки блутанга отмечаются на территории Европейских стран. В последние годы появились сведения о наличии инфекции и в Азии, в подтверждении этому являются литературные данные об обнаружении серопозитивных животных на территории Казахстана и Кыргызстана. Наличие серопозитивных животных может характеризовать о возможном наличии инфекции в этих республиках. В 2016



году отмечены вспышки блутанга на территории Китая. Поэтому актуальность блутанга в настоящее время не вызывает сомнений.

Для борьбы с данной инфекцией в системе ветеринарно-санитарных мероприятий основная роль отведена профилактической иммунизации всех восприимчивых животных в угрожаемых зонах. В связи с этим разработка иммуногенной и безвредной вакцины против блутанга имеет большое значение, для своевременного проведения профилактических мероприятий, недопущения проникновения и распространения данной болезни.

Научные исследования, направленные на разработку вакцин против блутанга, а также внедрение их в ветеринарную практику в Республике Казахстан является необходимой и своевременной.

Учитывая высокую актуальность указанной проблематики, можно сделать заключение, что научное исследование, предпринятое диссертантом, представляется весьма актуальным и своевременным.

2. Научная новизна исследования

Диссертационная работа Жугунисова К.Д. является оригинальным научным трудом, при выполнении которого автором были получены результаты, новизна которых вполне очевидна.

Впервые в южном регионе Казахстана проведен серомониторинг с полным охватом сельскохозяйственных животных для раннего выявления инфекции и быстрого реагирования. В результате проведенных исследований определен эпидемиологический статус блутанга в Казахстане, с упором на изучение способов передачи и устойчивости блутанга в окружающей среде. Это позволило определить иммунный статус животных, оценить эпизоотическую ситуацию в анализируемом регионе, подтвердить или опровергнуть гипотезу о циркуляции вируса блутанга на юге Казахстана.

На основе проведенного серологического исследования и тщательного анализа последних вспышек по блутангу в дальних и ближних зарубежных странах диссертантом обоснована актуальность создания специфического иммунопрофилактического препарата из эпидемически актуальных серотипов и изучение его иммуногенных свойств на восприимчивых животных.

Диссертантом изучены некоторые иммунобиологические свойства различных штаммов вируса блутанга, хранящихся в Коллекции микроорганизмов "Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности" (НИИПББ) с целью подбора штамма, необходимого для конструирования инактивированной вакцины против данной инфекции.

Диссертантом определены вирусрепродуцирующие и технологические характеристики перевиваемых клеточных культур ВНК-21/17 и Е1-4, выращенных суспензионным методом. По результатам исследований выбрана культура клеток ВНК-21, позволяющая получать вирус с более высокой биологической активностью.

В результате проведенных экспериментов автором усовершенствован режим инактивации вируса с использованием химического вещества (бета-

пропиолактон). При этом автором были изучены влияния концентрации инактиванта, рН реакционной среды, температуры, продолжительности процесса инаktivации и влияние данных параметров на антигенные свойства вируса.

Сравнительно изучены в качестве иммуностимулирующего вещества различные адъюванты, в которых был подобран новый адъювант (Montanide™ ISA-71VG) для включения в состав вакцины. Изучены их физические (рН, вязкость, стабильность эмульсии) и иммунобиологические параметры (безвредность и иммуногенность на овцах).

Автором диссертационной работы впервые в Казахстане разработана технология изготовления бивалентной инаktivированной эмульгированной вакцины против вируса блутанга 4-го и 16-го серотипов с использованием нового коммерческого масляного адъюванта Montanide™ ISA-71VG, изучены его иммунобиологические свойства на крупном и мелком рогатых скотах, а также дана оценка ее протективной эффективности.

Кроме того, диссертантом определена оптимальная иммунизирующая доза вакцины, изучены влияние кратности и способа введения, безвредность, реактогенность и продолжительность иммунитета, а также сохраняемость вакцины при различных температурах хранения.

Разработанная технология диссертантом успешно прошла комиссионное испытание, которое полностью подтвердило вышеуказанные результаты (Приказ Генерального директора НИИПББ № 139/09-06 от 06.04.2011 г.)

Научная новизна диссертационной работы Жугунисова К.Д. объективно подтверждена 5 авторскими свидетельствами на изобретения, выданные Комитетом по правам интеллектуальной собственности МЮ РК (№№63210, 63307, 71197, 75809, 75814).

3. Степень обоснованности и достоверности каждого результата, выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Диссертант в результатах, выводах и заключении обосновал полученные новые научные результаты, доказал их достоверность, которые имеют существенное значение для данного направления науки. Методы, использованные автором для обоснования выводов научных положений выбраны верно. Основные результаты работы подкреплены достаточным количеством экспериментального материала, представленного в 29 таблицах и 36 рисунках. В 10 приложениях представлены документы, подтверждающие достоверность проведенных исследований.

4. Значимость результатов диссертации для науки и практики

Результаты исследований, полученные в диссертационной работе Жугунисова К.Д. представляют большой научный и практический интерес для ветеринарной вирусологии и биотехнологии страны.

В результате проведенных исследований разработан лабораторный регламент культивирования вируса с использованием технологического метода, использование которого позволит нарабатывать в больших объемах

вирусную биомассу, как для приготовления вакцины, так и для изготовления диагностических тест-систем.

Определены технологические параметры и разработаны технологии изготовления вакцины против блутанга с использованием актуальных штаммов вирусов. Подготовлены и утверждены соответствующим образом нормативно-техническая документация на вакцину:

- Вакцина эмульгированная бивалентная инактивированная против блутанга (катаральной лихорадки овец), включающий Стандарт организации на вакцину (СТ 405-1919-04 ГП-070-2011), Временная инструкция по изготовлению и контролю и Временное наставление по применению.

Полученные документы доказывают достоверность результатов и не вызывают сомнений в обоснованности выводов и практической значимости. Совокупность полученных автором результатов, теоретические положения, выводы имеют научное, прикладное и социальное значение.

5. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи

Изучение диссертационной работы Жугунисова К.Д. на тему «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга», с полным основанием позволяет считать её логически последовательным по структуре и содержанию научным трудом.

Все разделы диссертационной работы выполнены в последовательной взаимосвязи и подчинены главной цели исследования. Использованные в работе материалы и методы соответствуют поставленным целям, а полученные результаты обеспечивают решение научной, теоретической и прикладной проблемы. Научные положения и выводы основываются на анализе и обобщении полученных результатов исследования и являются их логическим завершением. Всё это позволяет заключить, что полученные результаты соответствуют поставленной цели и задачам, обладают внутренним единством и направлены на улучшение эпизоотической ситуации по инфекционным болезням животных в Республике.

6. Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 195 страницах и содержит следующие разделы: Введение, Обзор литературы, Результаты собственных исследований и их обсуждение, Выводы и Приложения. Список использованной литературы включает 199 источников, в том числе 121 работа зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 36 рисунками и 29 таблицами. В 10 приложениях представлены документы, подтверждающие достоверность проведенных исследований.

7. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету проводить защиту

Представленная диссертационная работа Жугунисова К.Д. на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга» соответствует профилю диссертационного совета и паспорту специальности 03.01.06 – биотехнология. В работе проводились

исследования по совершенствованию технологии приготовления инактивированной вакцины против блутанга. Разработанная вакцина против блутанга успешно прошла комиссионное испытание в организации, и на основе этой апробации на разработанную вакцину оформлена и утверждена нормативно-техническая документация (НТД) по изготовлению и контролю препарата, что в полной мере отвечает паспорту специальности 03.01.06 – биотехнология.

8. Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах входящих в РИНЦ, 1 статья в журнале, рецензируемом Web of Sciences и 3 статьи в Перечне рецензируемых научных изданий, утвержденных президиумом ВАК Кыргызской Республики, а также получено 5 авторских свидетельств.

Тематика и содержание опубликованных в открытой печати научных работ соответствуют профилю диссертации и достаточно полно отражают её содержание, что позволяет считать, что основные научные положения, результаты и выводы диссертации Жугунисова К.Д. в достаточной степени отражены в опубликованных научных трудах.

9. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат содержит материалы диссертационной работы, методики выполнения исследований, полученные результаты, выводы и практические предложения. Автореферат имеет идентичное резюме на русском, кыргызском и английском языках.

10. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Оценивая рецензируемую научную работу в целом, необходимо отметить её высокий информационный и методический уровень. Полученные диссертантом результаты тщательно обработаны, проиллюстрированы таблицами и рисунками хорошего информационного и технического качества. В целом диссертационная работа оценивается положительно, однако имеются отдельные недостатки:

- При обсуждении полученных результатов рекомендуется шире использовать аналогичные исследования отечественных и зарубежных авторов;

- В работе имеются опечатки технического характера на стр. 17, 25, 64, 83, 98 и 101.

- На данный момент в мире описано не менее 27 серотипов вируса блутанга с низкой перекрестной иммуногенностью между серотипами. В связи с этим, при разработке вакцины необходимо было бы учитывать данные и по генетическому разнообразию серотипов вирусов циркулирующих на территории данного региона. По нашему мнению, важным шагом при создании вакцинных препаратов является изучение генетического разнообразия циркулирующие вирусов.

- Излишне подробно описываются отдельные общеизвестные вирусологические и биотехнологические методы, которые можно было сократить и дать ссылку на источник.

Указанные замечания легко устранимы и не затрагивают основных положений и заключения, а также не снижают общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Учитывая наличие новизны, научную ценность и практическое значение, можно констатировать, что диссертационная работа Жугунисова К.Д. на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – разработку и изучение иммунобиологических свойств вакцинного препарата против вирусной инфекции животных.

Диссертационная работа Жугунисова К.Д. соответствует паспортам специальности 03.01.06 - биотехнология.

По актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Жугунисова К.Д. соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология.

Диссертационная работа Жугунисова К.Д. на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология и отзыв на неё обсуждены и одобрены на межлабораторном заседании РГП «Национальный центр биотехнологии» КН МОН РК, протокол №1 от 25 апреля 2019 года.

Заведующий лабораторией иммунохимии и
иммунобиотехнологии
д.б.н., доцент


Мукантаев К.Н.

Заведующий лабораторией
прикладной генетики, к.б.н.


Шевцов А.Б.



Подписи д.б.н. Мукантаева К.Н. и к.б.н Шевцова А.Б. заверяю

Ученый секретарь НЦБ КН МОН РК,
кандидат биологических наук



Турсунбекова А.Е.