

**Утверждаю**

и.о. директора ГНУ «Всероссийский  
научно- исследовательский и  
технологический институт  
биологической промышленности»  
доктор биологических наук, профессор



*С.А. Гринь* С.А. Гринь  
« 16 » сентября 2014 года

**ОТЗЫВ**

ведущей организации ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности» на диссертацию Богоутдинова Наиля Шамильевича «Биотехнологические аспекты разработки экспериментальной терапевтической вакцины против актиномикоза крупного рогатого скота», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии, 03.02.03 - микробиология

**АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ**

Актиномикоз - хроническое инфекционное заболевание животных и человека, вызываемое бактерией *A. bovis*, характеризующееся гранулематозными поражениями с некротическим распадом различных тканей и органов, образованием свищей.

В связи с тем, что специфические средства профилактики актиномикоза у крупного рогатого скота не разработаны, основное место в ликвидации этого заболевания занимает лечение. Между тем применяемые для этого в настоящее время лекарственные препараты на основе йодсодержащих, растительных компонентов или антибиотики широкого спектра действия являются малоэффективными, зачастую дорогостоящими, требуют довольно продолжительного периода лечения и не всегда обеспечивают желаемый результат. Это диктует необходимость качественно нового подхода к лечению и профилактике этого заболевания.

Одним из перспективных направлений в решении проблемы заболевания является создание нового, более доступного, экономически выгодного и высокоэффективного препарата, который может быть использован, как для лечения, так и для профилактики актиномикоза. Наличие такого препарата у ветеринарных врачей, несомненно, позволило бы значительно снизить экономический ущерб в хозяйствах, складывающийся из снижения прироста и ухудшения качества получаемой продукции, а также высоких затрат на лечение больных актиномикозом животных.

В связи с вышеизложенным, разработка основных биотехнологических этапов и апробация на лабораторных и сельскохозяйственных животных экспериментальной серии терапевтической вакцины для лечения и профилактики актиномикоза крупного рогатого скота и оценка её экономической эффективности является своевременным и актуальным направлением исследований.

#### Содержание работы.

Представленная диссертационная работа написана по общепринятому плану на 158 страницах компьютерного текста и включает разделы: введение, обзор литературы, материалы и оборудование, методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические предложения, приложение, где представлены документы, подтверждающие результаты отдельных этапов работы (4 документа). Список литературы включает 211 отечественных и 60 иностранных источников. Материалы диссертации иллюстрированы 17 таблицами и 17 рисунками.

Во введении, диссертант обосновывает выбор темы и её актуальность, определяет цель и задачи работы, формулирует её научную новизну и практическую значимость.

В разделе «Обзор литературы» дана классификация, свойства и общая характеристика возбудителя актиномикоза, охарактеризованы клинико-

эпизоотологические особенности, патогенез, иммунитет и паталогоанатомические изменения, раскрыта антигенная структура, вариабельность патогенных и антигенных свойств, подробно разбираются вопросы диагностики, специфической профилактики, а также автор описывает применяемые вакцины и диагностические методы исследования.

На основе данных литературы автор анализирует роль микроорганизма в этиологии патологии у животных.

Приведённый обзор отражает настоящее состояние вопроса, одновременно показывает, что диссертант анализирует материал литературы и обосновывает необходимость проведения настоящей работы.

В разделе «Материалы и методы» Богоутдинов Н.Ш. представляет штаммы-продуценты, методику получения терапевтической вакцины, используемые реактивы, растворы, животные, лабораторное оборудование и биохимические и иммунологические методы работы.

В разделе «Результаты собственных исследований и их обсуждение» представлены особенности выделения и культивирования штамма-продуцента экспериментальной вакцины против актиномикоза крупного рогатого скота, данные по изучению морфологических, культуральных и биохимических свойств изолированных культур *A. bovis* NV-01, *A. bovis* 02 и *A. bovis* 03 и их дифференциация с другими видами рода *Actinomyces*; подобраны режимы выращивания штамма –продуцента и приготовления антигенных композиций экспериментальных серий терапевтической вакцины против актиномикоза, разработан способ получения эффективной антигенной композиции экспериментальных серий терапевтической актиномикозной вакцины методом замораживания-оттаивания и методом ультразвуковой дезинтеграции; изучены лечебное и профилактическое действия экспериментальной серии терапевтической вакцины на животных в производственных условиях, охарактеризовано влияние вакцины на биохимические и иммунологические показатели сыворотки крови животных, показана экономическая эффективность применения вакцины.

Полученные Н.Ш. Богоутдиновым высокоактивные антигенные композиции позволили использовать их в качестве компонентов терапевтической вакцины.

В результате проведения производственных испытаний по оценке эффективности разработанной вакцины было установлено, что она отвечает требованиям, предъявляемым к вакцинным препаратам, и может быть рекомендована для внедрения в ветеринарную практику.

В разделе «Заключение», соискатель обобщил основные результаты исследований по изучаемым вопросам. Это позволило сделать вывод, что вакцина эффективна. Внедрение в практику разработанной Н.Ш. Богоутдиновым вакцины будет способствовать обеспечению эпизоотологического благополучия поголовья крупного рогатого скота, улучшению качества ветеринарных препаратов в Российской Федерации.

В приложении представлены документы, утверждённые в установленном порядке.

Работа завершается 7 выводами, которые логически вытекают из результатов выполненной работы, и практическими предложениями.

#### НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые на основе протективных компонентов *A. bovis* разработан экспериментальный препарат, обладающий одновременно лечебным и профилактическим действием против актиномикоза КРС. Оптимизированы условия выращивания штамма-продуцента *A. bovis* NV-01.

Предложен способ приготовления экспериментальной серии терапевтической вакцины (ЭС-42) против актиномикоза крупного рогатого скота из биомассы указанного штамма методом замораживания-оттаивания и ультразвуковой дезинтеграции.

В составе ЭС-42 вакцины обнаружено присутствие доминантного белка с молекулярной массой 20 кДа и несколько минорных белков с молекулярной массой от 60 до 90 кДа.

Введение ЭС-42 морским свинкам, инфицированным *A. bovis* NV-01 (в модельной актиномикозной инфекции), приводило к снижению в 1,5 и 2,2 раза основных биохимических параметров макроорганизма в сторону физиологической нормы. При этом у животных наблюдалась тенденция к повышению количества В-лимфоцитов и общего числа лимфоцитов с восстановлением их процентного соотношения до нормальных значений.

Установлено, что у больных актиномикозом КРС после обработки ЭС-42 вакциной в сыворотке крови достоверно ( $p < 0,05$ ) возросли (в 1,5 раза) такие показатели, как активность АСТ, АЛТ, КК (креатинкиназа), а также концентрация глюкозы. Зарегистрировано также повышение относительного процентного соотношения и абсолютного количества нулевых лимфоцитов у больных и интактных животных, иммунизированных для профилактики актиномикоза, и достоверное снижение их количества до уровня показателей, соответствующих контрольным животным.

При изучении биохимических и иммунологических показателей сывороток крови выявлена способность ЭС-42 вакцины вызывать нормализацию обменных процессов у обработанных данным препаратом лабораторных и сельскохозяйственных животных.

#### ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ.

Разработана технология приготовления экспериментальной терапевтической вакцины против актиномикоза сельскохозяйственных животных, которая обладает терапевтическим и профилактическим эффектом в отношении телят и нетелей с актиномикозом не более 12 см, является удобной в применении, не требует длительных сроков лечения, не вызывает побочных эффектов и повышает резистентность животных к возбудителю актиномикоза. Экспериментальная серия вакцины была успешно испытана в колхозе «Победа» Красноармейского района и СПК колхоз «Красавский» Лысогорского района Саратовской области, что подтверждается актом об эффективности ее применения от 10 ноября 2010 г. Получен патент на изобретение № 2378001 («Средство для лечения актиномикоза крупног

рогатого скота»). Экспериментальная серия вакцины технологична (может быть приготовлена на биофабриках), предохраняет от заболевания актиномикозом в неблагополучных хозяйствах и не менее чем на 85% снижает выбытие животных, находящихся на первой и в начале второй стадии развития болезни. В результате комплексного изучения безвредности, иммунологических и биохимических показателей крови лабораторных и сельскохозяйственных животных, обработанных ЭС-42 вакцины, и визуальных наблюдений обоснована перспектива использования штамма *A. bovis* NV-01 в качестве продуцента экспериментальной актиномикозной терапевтической вакцины.

По материалам диссертационной работы разработаны «Методические рекомендации по применению лечебно-профилактического препарата из культуры *Actinomyces bovis* против актиномикоза крупного рогатого скота» (в соавторстве с Ласкавым В.Н., Панферовым В.И., 2012), которые одобрены Учёным советом ГНУ Саратовский НИВИ Россельхозакадемии № 3 от 18.10.2011 г. и утверждены 18.11.2011 г.).

Апробация результатов исследования и публикации работ.

Работа выполнена на современном методическом уровне.

Материалы диссертации представлены на: Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы и перспективы развития ветеринарной медицины» (Саратов, 2007); Всероссийской научно-практической конференции «Повышение продуктивности сельскохозяйственных животных и птицы на основе инновационных достижений» (Новочеркасск, 2009); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарии и животноводства» (Самара, 2010); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики болезней животных и птиц» (Екатеринбург, 2010); Шестом Саратовском салоне изобретений, инноваций и инвестиций Министерства промышленности и

энергетики Саратовской области в секции «Животноводство и ветеринария» на «Лучший молодежный проект» (Саратов, 2011); Региональной научно-практической межвузовской конференции «Достижения современной науки и практики в области охраны здоровья животных и человека» (Самара, 2011); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной ветеринарии» (Краснодар, 2011); Международной научно-практической конференции «Экологические проблемы использования природных и биологических ресурсов в сельском хозяйстве» (Екатеринбург, 2012); Международной научно-практической конференции «Состояние и перспективы интеграции ветеринарной науки и практики в современных условиях» (Махачкала, 2012).

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 2 - в изданиях, рекомендованном ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

Результаты исследований Н.Ш. Богоутдинова дополняют научные знания относительно актиномикоза в патологии крупного рогатого скота и расширяют арсенал отечественных профилактических биопрепаратов.

Разработанные Н.Ш. Богоутдиновым нормативная и технологическая документация производства биопрепарата рекомендуются для использования в ветеринарной практике при проведении профилактических и лечебных мероприятий.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Принципиальных замечаний по работе нет. Диссертация Н.Ш. Богоутдинова является законченной научно-исследовательской работой.

На основании анализа материалов диссертации можно сделать вывод, что работа имеет практическое значение, выполнена на современном методическом уровне, выводы вытекают из полученных результатов, содержание автореферата отражает материалы, изложенные в диссертации.

Учитывая актуальность темы диссертации, научную и практическую ценность полученных результатов, считаем, что данная работа соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Богоутдинов Наиль Шамильевич заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии), 03.02.03 - микробиология.

Материалы диссертации рассмотрены и одобрены на совещании сотрудников отдела молекулярной биологии и вирусологии ГНУ «ВНИТИБП» 15 сентября 2014 года (протокол № 5).

15.09.14 г.

Зав. отделом молекулярной биологии и вирусологии ГНУ «ВНИТИБП»,  
доктор биологических наук,  
профессор



Матвеева И.Н.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский  
и технологический институт биологической промышленности»  
(ГНУ ВНИТИБП Россельхозакадемии)  
141142, Московская обл., Щелковский р-н, пос. Биокомбината  
Тел. 8(49656)7-32-63  
e-mail: [vnitibp@mail.ru](mailto:vnitibp@mail.ru)