

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук Леневой Ирины Анатольевны на диссертационную работу Мороз Натальи Владимировны на тему «Вакцины против ньюкаслской болезни и высокопатогенного гриппа птиц, их иммунобиологические свойства и практика применения в условиях обострения эпизоотической ситуации», представленную к защите в диссертационный совет 36.1.002.01 на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3 – Инфекционные болезни и иммунология животных

Актуальность избранной темы. Диссертация Мороз Н.В. посвящена одной из актуальных проблем в ветеринарии – вакцинопрофилактике двух особо опасных инфекций у домашней птицы: высокопатогенного гриппа птиц и ньюкаслской болезни. Эта проблема также очень важна и для здравоохранения: оба вышеназванных вируса имеют зоонозный потенциал. Высокопатогенные вирусы гриппа птиц продолжают вызывать не только эпизоотии среди дикой и домашней птицы и у некоторых млекопитающих, нанося существенный экономический ущерб, но также приводят к инфицированию людей, в ряде случаев с развитием тяжёлых форм заболевания, в том числе с летальным исходом. Несмотря на отсутствие фактов передачи вируса высокопатогенного гриппа птиц (ВГП) от человека к человеку, беспрецедентное распространение ВГП и адаптация его к млекопитающим вызывают обоснованную тревогу у экспертов. В мире установлены случаи заражения людей «птичьими» штаммами вируса гриппа, такими как H5N1, H5N6, H7N9 и с конца 2025 г. к ним добавился еще H5N5 — подтип, который ранее не был связан с заболеванием у человека. В последние годы некоторые штаммы возбудителя ВГП адаптировались к новым видам млекопитающих (более 40 видов: морские львы, норки, кошки, свиньи, козы, крупный рогатый скот и др.). Продолжающаяся циркуляция этих вирусов среди животных и птиц, их изменчивость и эволюция могут сыграть важную роль в формировании нового пандемического штамма. Таким образом, наблюдаемые в настоящее время изменения в эпидемиологии и экологии вируса гриппа птиц представляют существенную опасность для здоровья животных, устойчивости общественного здравоохранения, продовольственной безопасности и целостности биоразнообразия.

Зоонозный потенциал ньюкаслской болезни (НБ) существует и признан, но он кардинально отличается от гриппа птиц. По своей сути это профессиональный риск с крайне низкой угрозой для широкой общественности, при котором инфекция у людей встречается редко, в подавляющем большинстве случаев протекает легко, чаще в форме конъюнктивита, и не передается от человека к человеку.

Однако, ньюкаслская болезнь и высокопатогенный грипп птиц наносят колоссальный ущерб промышленному птицеводству. Многомиллионные потери поголовья птиц в результате вспышек ВГП и НБ в последние годы приводят к серьезным экономическим потерям, снижают рентабельность производства и негативно отражаются на экспортном потенциале страны.

Распространение вируса гриппа птиц и высоковирулентных вирусов ньюкаслской болезни в мире и постоянные неконтролируемые миграции диких перелетных птиц значительно затрудняют проведение контроля за вышеуказанными заболеваниями. Тесные международные торговые связи, приобретение инкубационного материала за рубежом, также приводят к угрозе заноса новых вариантов вирусов гриппа птиц типа А и болезни Ньюкасла на территорию Российской Федерации. Изучение эффективности применения используемых вакцин для профилактики НБ и ВГП против циркулирующих в нашей стране вирулентных вирусов, а также разработка высокоэффективных вакцинных препаратов, являются своевременной и актуальной задачей не только для ветеринарии, но и для благополучия страны в целом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), которое является компетентным в данной области и имеет статус международной референтной лаборатории по гриппу птиц и болезни Ньюкасла ВОЗЖ (МЭБ). Выводы, изложенные в диссертационной работе и автореферате, последовательно и лаконично вытекают из результатов научной работы и соответствуют поставленным задачам исследования. Объем проведенных исследований, комиссионных характер испытаний, их статистическая обработка, приложенные документы, включающие свидетельства о государственной регистрации препаратов, подтверждают обоснованность научных положений.

Достоверность научных положений и выводов.

Степень достоверности подтверждена статистической обработкой, репрезентативной выборкой, документацией, большим объемом экспериментального материала, полученного как в лабораторных условиях ФГБУ «ВНИИЗЖ», так и в производственных условиях на птицефабриках. Экспериментальная работа выполнена на достаточном поголовье птицы различных видов и возрастов с использованием референтных штаммов и полевых изолятов вирусов. Статистическая обработка результатов, включая расчет PD_{50} регрессионными методами, подтверждает достоверность выводов.

Результаты исследований обсуждены и доложены на ученом совете ФГБУ «ВНИИЗЖ», международных и отечественных научно-практических конференциях.

Научная новизна исследований.

Актуальность избранной темы определяет ее научную новизну. Автором проведён детальный эпизоотологический анализ распространения НБ и ВГП в РФ за 2005-2024 гг., подтвердивший доминирование вируса НБ субгенотипа VII L и вирусов гриппа H5 клады 2.3.4.4b. Исследована способность вакцин отечественного и зарубежного производства к защите от высоковирулентного изолята вируса НБ субгенотипа VII L, актуального для России. Экспериментально доказано, что протективный уровень антител $5 \log_2$, считавшийся достаточным для НБ, недостаточен при заражении птиц современным вирусом субгенотипа VII L. В проведенных опытах показано, что однократная вакцинация живыми вакцинами против ньюкаслской болезни не предотвращает репродукцию вирулентного вируса в организме зараженных птиц. Установлено, что инаktivированные вакцины на основе гомологичного штамма НБ «ВНИИЗЖ G7» (105 PD_{50}) значительно превосходят по эффективности препараты на основе штамма «Ла-Сота» (50 PD_{50}). Научно обосновано использование низкопатогенного изолята (штамм «Ямал») для получения высокоиммуногенной вакцины против ВГП, что является технологически более безопасным и эффективным решением. Особого внимания заслуживает доказательство того, что вакцина на основе низкопатогенного изолята «Ямал» содержит 96 PD_{50} , что в 2,5 раза превышает показатель контрольной вакцины на основе высокопатогенного штамма. Теоретическая и практическая значимость работы подкреплена двумя патентами РФ.

Значимость результатов для науки и практики.

Получены, изучены и внесены в государственный реестр три штамма: штаммы вируса НБ «ВНИИЗЖ G7» и «ВНИИЗЖ НБ-Эн», а также штамм «Ямал» вируса гриппа птиц H5, обладающие высокой иммуногенной активностью. Значимость работы состоит в создании новых высокоэффективных средств специфической профилактики ньюкаслской болезни и высокопатогенного гриппа птиц, направленных на актуальные циркулирующие в стране штаммы вирусов. Разработаны технологии производства и методы контроля качества четырех вакцин: 1 - живая вакцина «ВНИИЗЖ НБ-Эн», 2 - инаktivированная полиштаммная «ВНИИЗЖ-АвиНью Мульти» (НБ VII L + Ла-Сота), 3 - инаktivированная ассоциированная «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти» (НБ VII L + Ла-Сота + H9N2), 4 -

инактивированная вакцина против ВГП Н5 «АвиФлуВак». В лабораторных и производственных условиях доказана безопасность и высокая эффективность разработанных иммунобиологических препаратов. Вакцины прошли государственную регистрацию и внедрены в ветеринарную практику. Объём серийного производства препаратов составляет около 250 млн. доз инактивированных и 1 млрд. доз живой вакцин в год, что свидетельствует о масштабном внедрении результатов. Разработаны и утверждены стандарты организаций (СТО) и методические рекомендации по оценке PD_{50} и мониторингу поствакцинального иммунитета.

Содержание диссертационной работы, ее завершенность и оформление.

Диссертация изложена на 416 страницах, а автореферат, который отражает содержание диссертационных исследований, - на 41 стр. Иллюстративный материал включает 82 таблицы и 28 рисунков. Диссертация состоит из глав «Введение», «Обзор литературы», «Собственные исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение результатов», «Заключения». В конце работы представлены список использованной научной литературы, включающий 454 зарубежных и 91 отечественных источников, и приложения, демонстрирующие достоверность выполненных исследований.

Во введении четко и аргументированно обоснована актуальность темы, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также положения, выносимые на защиту. Личный вклад автора описан конкретно и убедительно. Обзор литературы полно отражает проблематику рассматриваемых вопросов и подчеркивает актуальность выбранной темы.

Глава «Собственные исследования» включает довольно подробное описание методов научных исследований и материалов, используемых в работе.

В разделе «Результаты собственных исследований» представлены итоги научных разработок и положений. Изучена эпизоотическая ситуация по ньюкаслской болезни и высокопатогенному гриппу птиц в Российской Федерации в последние годы, определены протективные свойства существующих на рынке живых и инактивированных вакцин отечественных и иностранных производителей в отношении циркулирующих эпизоотических изолятов вируса НВ субгенотипа VII L; доказан более высокий протективный эффект инактивированных вакцин из вируса НВ субгенотипа VII L по сравнению с препаратами из штамма «Ла-Сота», что послужило последующей

задачей для разработки инактивированных вакцин против НБ, включающих в свой состав новый для РФ вирус НБ VII L; разработанные вакцины против НБ нашли широкое применение в промышленном птицеводстве и показали свою эффективность в условиях напряженной эпизоотической обстановки по ньюкаслской болезни. Также разработана технология изготовления и методы контроля инактивированной эмульсионной вакцины «АвиФлуВак» против ВГП из штамма «Ямал» возбудителя низкопатогенного гриппа H5, полученного в 2021 г., и изучено ее протективное действие в отношении высоковирулентных полевых вирусов гриппа птиц H5N1 и H5N8, выделенных в 2018-2024 гг. Материалы раздела обладают внутренним единством и лаконично отражены в 9 выводах, сделанных автором.

Оформление работы соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Результаты научных изысканий отражены в 18 научных публикациях, 10 из которых относятся к рецензируемым изданиям ВАК РФ. Получено два патента на изобретение.

В рамках рецензирования диссертационной работы Мороз Н.В. в качестве комментариев, замечаний и дискуссионных вопросов можно отметить следующее:

1) В работе не всегда оптимальным образом представлены результаты, так например было бы нагляднее, если бы данные по протективной активности были объединены с данными по иммуногенности в единую таблицу, что позволило бы более наглядно провести анализ корреляции между уровнем антител и степенью защиты птиц (Табл.2 и 3)

2) В работе, в частности, в Разделе «Обсуждения» хотелось бы более детального сравнительного анализа полученных автором данных с данными исследований в России, в мире, более подробных обсуждений характеристик биологических свойств использованных в качестве вакцинных вирусов или сходных с ними вирусов (их способность размножаться в куриных эмбрионах, в культуре клеток, патогенность для лабораторных животных, возможность адаптации к ним, филогенетическая связь с другими штаммами). Такое обсуждение, на мой взгляд, позволило бы дополнительно подчеркнуть теоретическую значимость диссертационной работы

3) При изучении безвредности вакцин проводили клинические наблюдения за привитой птицей; оценивали в патологоанатомических исследованиях степень их воздействия на ткани птицы в точке

инъекции. Есть данные о том, что вакцинация птиц против БН может снижать вес бройлеров из-за стресса (обусловленный вакцинацией стресс). Есть ли у Вас данные об эффекте разработанных Вами вакцин против БН на вес птиц?

4) В работе проанализированы преимущества разработанных вакцин по отношению к существующим аналогичным вакцинам на рынке, учитывая их протективную активность и иммуногенность. Интересно бы было знать есть ли конкурентное преимущество ваших вакцин в их стоимости, экономическая целесообразность объединения двух патогенов в одну вакцину в случае инактивированной ассоциированной вакцины «ВНИИЗЖ-АвиНьюФлу Мульти» (НБ VII L + Ла-Сота + H9N2), принимая во внимание количество антигена, кратность вакцинации, путь введения, себестоимость производства?

5) В качестве дискуссионного вопроса хотелось бы задать следующий. Известно, что разрабатываются вакцины на различных платформах и с использованием различных подходов. Какие типы вакцин Вы считаете наиболее перспективными для борьбы с птичьим гриппом в условиях обширной эпизоотии или пандемии? Будут ли актуальны и доступны вакцины, произведенные с использованием куриных эмбрионов, будет ли их достаточно и возможно ли их будет производить в условиях обширной эпизоотии или пандемии, вызванной птичьим гриппом?

Возникшие вопросы и замечания носят частный и дискуссионный характер, не снижают значимость и положительную оценку работы, а также не влияют на обоснованность выводов и положений, выносимых на защиту.

В целом работа представляет законченный научный труд, хорошо оформленный и иллюстрированный. Текст изложен в научном стиле, лаконично, грамотно. Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Заключение

Диссертационная работа «Вакцины против ньюкаслской болезни и высокопатогенного гриппа птиц, их иммунобиологические свойства и практика применения в условиях обострения эпизоотической ситуации», представленная

Мороз Натальей Владимировной, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой изложены новые научно обоснованные практические решения и технология борьбы с ньюкаслской болезнью и гриппом птиц в условиях напряженной эпизоотической обстановки, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие страны.

Диссертация выполнена автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

В диссертации приводятся сведения о практическом использовании полученных автором диссертации научных результатов.

Представленная работа по актуальности, новизне, научной и практической значимости соответствует критериям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 с изм., и предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мороз Наталья Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3 – Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент:

Заведующая лабораторией экспериментальной вирусологии,

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

доктор биологических наук

e-mail: wnyfd385@yandex.ru

тел: 8-916-211-88-78



Ленева Ирина Анатольевна



18.05.2026 г.

Подпись Ленева И.А. заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»



А.В.Васильева

Россия, 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5а

Тел.: +7(495) 917-49-00

mech.inst@mail.ru