

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора биологических наук, доцента Карпенко Ларисы Ивановны,
на диссертацию Кильп Анны Сергеевны «Особенности патогенеза
коронавирусных инфекций у сельскохозяйственной птицы», представленной
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 4.2.3 Инфекционные болезни и иммунология животных

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Кильп Анны Сергеевны посвящена изучению особенностей патогенеза коронавирусных инфекций у сельскохозяйственной птицы на примере инфекционного бронхита кур. Актуальность темы не вызывает сомнений. В современных условиях развития промышленного птицеводства инфекционные болезни вирусной природы продолжают оставаться ключевым фактором, ограничивающим эффективность отрасли. Среди них инфекционный бронхит кур занимает особое место ввиду высокой контагиозности, генетической вариабельности возбудителя и сложности профилактики. Несмотря на широкое применение вакцин, заболевание сохраняет тенденцию к распространению, в том числе среди вакцинированных птиц, что свидетельствует о недостаточном понимании механизмов патогенеза и формирования иммунного ответа. Таким образом, выбранное направление исследований является обоснованным, своевременным и отвечает современным научным и практическим запросам.

Научная новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений

Представленная диссертационная работа характеризуется получением новых научных данных, существенно дополняющих существующие представления о патогенезе коронавирусных инфекций у птицы.

Научная новизна работы состоит в том, что автором проведен анализ соотношения геномной и субгеномной РНК вируса ИБК в различных органах, что позволило обосновать представление о неодинаковом вкладе локальной репликации и гематогенного транспорта вируса в поражение легких,

кишечника и тимуса. Существенным результатом является выявление и морфологическая характеристика поражения мозговой зоны тимуса при инфекционном бронхите кур, а также сопоставление локализации вирусных антигенов с характером гистологических повреждений.

Представляется важным и тот факт, что автор рассматривает инфекционный бронхит кур не только как самостоятельную ветеринарную проблему, но и как модель для анализа отдельных общих закономерностей коронавирусных инфекций, включая роль желудочно-кишечного тракта, респираторной системы, тимуса и гематогенного транспорта вирусных частиц.

Представляет научный и практический интерес разработанный автором способ иммобилизации антигена N-белка SARS-CoV-2 на полистироловых планшетах с использованием наночастиц серебра и альбуминового спейсера.

Следует отметить, что, несмотря на наличие значительного числа работ по инфекционному бронхиту кур, вопросы, связанные с системным характером инфекции, иммунными нарушениями и системным взаимодействием, остаются недостаточно изученными. В этом контексте диссертация восполняет имеющиеся научные пробелы.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость работы подтверждается разработкой методических рекомендаций, патентом на диагностический набор для выявления заражения людей и животных SARS-CoV-2, а также внедрением результатов исследования в практическую деятельность ЗАО Птицефабрика «Новосибирская» и ООО «Сиббиотех». Следует отметить, что диссертация имеет прикладную направленность и может быть полезна для совершенствования патологоанатомической диагностики ИБК, корректировки схем профилактики и оценки эффективности ветеринарных препаратов, а также схем вакцинации при коронавирусных инфекциях птицы. Кроме того, полученные данные представляют интерес для дальнейших исследований в области сравнительной вирусологии и иммунологии.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Работа изложена на 122 страницах текста и состоит из обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, списка литературы, который включает в себя 172 источника, в том числе 111 работ зарубежных авторов и 7 интернет-источников. Диссертационная работа содержит 6 таблиц, 31 рисунок, 3 приложения.

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и отличается логической завершенностью.

Во введении обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования. Литературный обзор отражает современное состояние проблемы и содержит анализ значительного количества источников. Экспериментальная часть выполнена с применением современных методов и включает развернутое описание проведенных исследований. Результаты изложены последовательно, сопровождаются необходимыми пояснениями и иллюстративным материалом. Обсуждение демонстрирует умение автора интерпретировать полученные данные и сопоставлять их с литературными сведениями. Выводы логично вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Достоверность результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием комплекса методов: патологоанатомического исследования, гистологии, иммунофлуоресцентного анализа, ОТ-ПЦР, количественной оценки экспрессии генов, ИФА и статистической обработки данных. Работа включает как экспериментальные модели с использованием вакцинных штаммов вируса ИБК, так и материал, полученный в условиях промышленных птицефабрик, что повышает прикладную значимость исследования.

К сильным сторонам диссертационной работы следует отнести комплексный подход к изучению патогенеза ИБК, попытку связать морфологические изменения с молекулярно-биологическими и иммунологическими показателями, использование анализа геномной и субгеномной РНК для оценки репликационной активности вируса, а также акцент на тимусе как важном иммунологическом органе, поражение которого может иметь существенные последствия для противовирусного иммунитета. Отдельно следует отметить разработку лабораторного прототипа ИФА тест-системы для выявления антител к SARS-CoV-2 у сельскохозяйственной птицы и подтверждение специфичности тест-системы при параллельных испытаниях с использованием коммерческого набора ООО «Вектор-Бест».

Результаты исследования прошли апробацию в ходе публикаций в научных изданиях и выступлений на конференциях, осуществлённых соискателем. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 статья – в журнале, индексируемом в Scopus, получен 1 патент на изобретение РФ, что подтверждает достоверность и признание данных исследований в научном сообществе. Объем публикаций соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Результаты исследования были представлены и обсуждены на Всероссийских и Международных научных конференциях, что свидетельствует об их апробации и научной значимости.

Замечания, возникшие при рассмотрении диссертации

После прочтения диссертации появился ряд замечаний и дискуссионных вопросов к диссертанту:

1. Обзор литературы достаточно широкий, однако отдельные его фрагменты, посвященные препаратам с вирулицидной и противовоспалительной активностью, выглядят несколько описательно и могли

бы быть сокращены или более тесно связаны с задачами собственных исследований.

2. В описании материала, полученного с промышленной птицефабрики, необходимо более строго согласовать численность исследованных животных. В одном разделе указано, что пробы были отобраны от 5 цыплят с клиническими признаками ИБК, тогда как в разделе результатов фигурирует 20 цыплят. Это требует уточнения.

3. На рисунках 26 и 27 показано отсутствие статистической значимости различий в уровне экспрессии генов цитокинов между опытной группой птиц (получавших препараты «Люманце» и «Глицевир») и контрольной группой. Единственное статистически значимое отличие ($P=0,05$) выявлено для гена цитокина IL-6 в группе, получавшей «Люманце». В то же время в тексте диссертации обсуждается роль генов цитокинов, в том числе снижение уровня экспрессии гена каспазы-3 и его влияние на интенсивность апоптоза клеток в кишечнике птиц из опытной группы. Нужно пояснить, как согласуются эти данные. Каким образом снижение экспрессии каспазы-3 может влиять на процессы апоптоза при отсутствии значимых различий по большинству генов цитокинов?

4. На странице 68 указано, что «Глицевир» обладает провоспалительными свойствами, а «Люманце» — противовоспалительными. Тем не менее при введении птицам оба препарата снижали воспаление в кишечнике и вирусную нагрузку. Каковы возможные механизмы, позволяющие препаратам с разными типами активности приводить к сходному терапевтическому эффекту?

5. На странице 77 при описании конъюгатов, используемых в тест-системе, рекомендуется использовать более корректный термин — «антитела против IgM или IgY, конъюгированные с HRP», а не «антитела IgM или IgY». В диссертации отсутствует информация о типе конъюгата в коммерческой тест-системе «Вектор-Бест», использованной в качестве референсной для сравнения с разработанной автором тест-системой. Нужно пояснить.

6. В работе используются разные вакцинные штаммы вируса ИБК — H120, Ma5 и 4/91, а также разные способы введения — пероральный и аэрозольный. Автор приводит обоснование такого подхода, однако сравнительная интерпретация результатов была бы более убедительной при более детальном обсуждении штаммоспецифических различий, различий путей введения и степени их влияния на поражение тимуса, кишечника и легких.
7. В таблице 4 представлены данные о наличии антител к SARS-CoV-2, однако вопрос специфичности выявляемых антител и интерпретации серопозитивности птицы требует дальнейшего подтверждения. В таблице указывается на наличие образцов от птиц, положительных в ПЦР, но не приведены количественные данные ПЦР-анализа. В разделе «Материалы и методы» отсутствует описание методики проведения ПЦР на SARS-CoV-2, а также не указано, на какую линию вируса SARS-CoV-2 были использованы праймеры. В связи с этим возникает следующий вопрос: считает ли автор, что наличие приведенных в таблице 4 данных доказывает преодоление вирусом SARS-CoV-2 межвидового барьера и его передачи от человека к птице?

Несмотря на сформулированные замечания, работа обладает существенными достоинствами, подтверждающими её значимость.

Заключение

Диссертация Кильп Анны Сергеевны представляет собой самостоятельное завершённое научное исследование, выполненное на современном методическом уровне, в которой содержится решение актуальной задачи ветеринарной вирусологии и иммунологии животных — изучение патогенетических особенностей коронавирусной инфекции у сельскохозяйственной птицы, оценка роли тимуса, кишечника и легких в инфекционном процессе. Работа отличается актуальностью, содержит элементы научной новизны, имеет теоретическую и практическую значимость. По совокупности представленных материалов диссертация

соответствует требованиям, пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства РФ от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.3 — Инфекционные болезни и иммунология животных.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник отдела
биоинженерии Федерального бюджетного
учреждения науки «Государственный
научный центр вирусологии и
биотехнологии «Вектор» Федеральной
службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека

доктор биологических наук, доцент

Тел.: +7 (383) 363-47-10

e-mail: vector@vector.nsc.ru



Карпенко Лариса Ивановна

Подпись Карпенко Л.А. заверяю
ВРИО Ученого секретаря ФБУН ГНЦ ВБ
Вектор Роспотребнадзора

Прыткова Ольга Владимировна

« 19 » 05 2026 г.



Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Адрес: 630559, р. п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

телефон: +7 (383) 363-47-10, E-mail: vector@vector.nsc.ru, Веб-сайт: vector@vector.nsc.ru