

УТВЕРЖДАЮ:

Врио ректора Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Санкт-Петербургский
государственный университет
ветеринарной медицины»,
кандидат вет. наук



С.В. Герасимов

2026 г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на диссертационную работу **Кильп Анны Сергеевны** «Особенности патогенеза коронавирусных инфекций у сельскохозяйственной птицы», представленной в диссертационный совет 24.1.211.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Сибирского федерального научного центра агrobiотехнологий Российской академии наук (СФНЦА РАН) на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.3 Инфекционные болезни и иммунология животных

1. Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы диссертационного исследования Кильп А.С. определяется совокупностью факторов, связанных как с современными тенденциями развития агропромышленного комплекса, так и с глобальными вызовами в области биомедицины и биобезопасности.

В настоящее время промышленное птицеводство является одной из наиболее интенсивно развивающихся и высокотехнологичных отраслей сельского хозяйства, обеспечивающей значительную долю производства животного белка. Масштабность отрасли, высокая плотность содержания птицы, а также индустриальные технологии выращивания создают благоприятные условия для быстрого распространения инфекционных заболеваний. В этих условиях даже локальные вспышки болезней могут приводить к значительным экономическим потерям, связанным со снижением продуктивности, увеличением падежа, ухудшением качества продукции и затратами на проведение ветеринарно-санитарных мероприятий.

Особую опасность представляют вирусные инфекции, обладающие высокой контагиозностью, изменчивостью и способностью к быстрому распространению в стаде. Среди них одно из ведущих мест занимает инфекционный бронхит кур (ИБК), вызываемый коронавирусом птиц (*Avian coronavirus*), относящимся к роду *Gammacoronavirus*. Данный возбудитель характеризуется высокой генетической вариабельностью, наличием большого числа серотипов и генотипов, что существенно осложняет проведение эффективной специфической профилактики и контроля заболевания.

ИБК отличается полиорганностью поражений и может затрагивать не только дыхательную систему, но и почки, желудочно-кишечный тракт, репродуктивные органы, а также иммунную систему птицы. Это обуславливает разнообразие клинических проявлений и значительную вариабельность течения заболевания, включая хронические формы и скрытое носительство. Высокая заболеваемость (до 100%) и значительная смертность у молодняка делают инфекционный бронхит одной из наиболее экономически значимых болезней птицеводства.

Несмотря на широкое применение вакцин, заболевание продолжает регистрироваться в промышленном птицеводстве, в том числе в вакцинированных стадах. Это связано с рядом факторов, включая появление новых вариантных штаммов вируса, интерференцию материнских антител, нарушения схем вакцинации, а также развитие иммуносупрессивных состояний. Указанные обстоятельства свидетельствуют о недостаточной изученности ключевых звеньев патогенеза инфекции, механизмов взаимодействия вируса с иммунной системой хозяина и факторов, определяющих эффективность иммунного ответа.

Дополнительную значимость диссертационному исследованию придает его междисциплинарный характер. В последние годы, особенно после пандемии COVID-19, вызванной SARS-CoV-2, значительно возрос интерес к изучению коронавирусов различных видов и их патогенетических особенностей. Сравнительный анализ механизмов развития инфекционного процесса при ИБК и COVID-19 представляет значительный научный интерес, поскольку позволяет выявить универсальные закономерности патогенеза коронавирусных инфекций.

Особое значение имеет изучение таких процессов, как гематогенный транспорт вируса, его персистенция в различных органах, роль кишечника в поддержании инфекции, а также формирование иммуносупрессии. Установление сходных механизмов патогенеза между IBV и SARS-CoV-2 открывает перспективы использования инфицированной птицы в качестве экспериментальной модели для изучения коронавирусных инфекций, что

может способствовать разработке новых подходов к диагностике, профилактике и терапии.

Таким образом, диссертационная работа Кильп А.С. посвящена актуальной, научно и практико-ориентированной проблеме, направленной на углубление знаний о патогенезе коронавирусных инфекций у сельскохозяйственной птицы и разработку новых подходов к их диагностике и контролю. Работа является своевременной и востребованной, имеет важное значение для развития ветеринарной вирусологии, иммунологии и практики промышленного птицеводства.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Кильп А.С., характеризуются высокой степенью обоснованности, логической завершённостью и внутренней согласованностью.

Диссертантом проведён всесторонний и критический анализ отечественных и зарубежных литературных источников, охватывающий современное состояние проблемы изучения коронавирусных инфекций у сельскохозяйственной птицы. В работе обобщены данные по биологии возбудителя инфекционного бронхита кур, его генетической variability, эпизоотологии, клиническим проявлениям, а также существующим подходам к диагностике, профилактике и лечению заболевания.

Проведённый анализ позволил автору выявить ряд нерешённых и дискуссионных вопросов, касающихся патогенеза инфекции, роли различных органов и систем в её развитии, а также механизмов формирования иммунного ответа. Это послужило основой для корректной формулировки цели и задач исследования, которые отличаются чёткостью, логической взаимосвязью и направленностью на решение актуальных научных проблем.

Экспериментальная часть диссертационной работы построена в строгом соответствии с поставленными задачами и носит комплексный, системный характер. Исследования охватывают ключевые аспекты патогенеза коронавирусной инфекции у птицы, включая:

- изучение репликации вируса и особенностей его накопления в различных органах;
- анализ путей распространения вирусных частиц, в том числе с участием гематогенного транспорта;
- исследование морфологических и функциональных изменений иммунных органов, прежде всего тимуса, как центрального звена в формировании иммуносупрессии;

- оценку воспалительных и иммунологических реакций в респираторной системе и желудочно-кишечном тракте;
- изучение влияния различных факторов (включая вирулицидные препараты и особенности инфицирования) на течение инфекционного процесса;
- разработку и апробацию диагностических подходов, в том числе иммуноферментного анализа для выявления антител к коронавирусам.

Следует отметить, что выбор объектов исследования (цыплята-бройлеры, куры различных кроссов, индейки и др.), а также условий проведения экспериментов (как в лабораторных, так и в производственных условиях) является обоснованным и обеспечивает репрезентативность полученных данных.

Методическая база исследования отличается современностью и адекватностью поставленным задачам. В работе использован широкий спектр методов, включающий клинические, патологоанатомические, гистологические, серологические, молекулярно-биологические и статистические методы анализа.

Применение иммунофлуоресцентного анализа, методов ПЦР, ИФА, а также морфологических исследований позволяет получить достоверную и разностороннюю информацию о патогенезе заболевания. Комплексный подход к исследованию обеспечивает взаимную верификацию полученных результатов и повышает их научную ценность.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием общепринятых методов, что позволяет считать выводы автора достоверными.

Выводы диссертации логично вытекают из представленного экспериментального материала, отражают основные результаты проведённых исследований и полностью соответствуют поставленным задачам. Они отличаются чёткостью формулировок, научной новизной и практической значимостью. Полученные данные не противоречат современным представлениям в области ветеринарной вирусологии, а в ряде случаев существенно их дополняют и расширяют.

Практические рекомендации, предложенные автором, основаны на выявленных закономерностях патогенеза инфекции и направлены на совершенствование диагностики, профилактики и контроля коронавирусных инфекций у птицы. Они имеют прикладной характер, научно обоснованы и могут быть использованы в деятельности ветеринарных специалистов, научных учреждений и предприятий птицеводческой отрасли.

В целом следует отметить, что степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной

работе Кильп А.С., является высокой и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

3. Достоверность и новизна выводов и результатов диссертации

Достоверность полученных результатов диссертационной работы Кильп А. С. основана на использовании современных методов исследования, в работе представлен достаточный объем экспериментального материала, сопровождающийся статистической обработкой данных и воспроизводимостью результатов.

Научная новизна диссертационной работы Кильп А.С. определяется получением ряда принципиально новых данных, существенно расширяющих современные представления о патогенезе коронавирусных инфекций у сельскохозяйственной птицы, а также разработкой новых диагностических и методических подходов.

Впервые в рамках проведённого исследования установлено, что накопление вируса инфекционного бронхита кур в лёгочной ткани носит преимущественно гематогенный характер. Данный результат имеет важное теоретическое значение, поскольку уточняет существующие представления о путях распространения вируса в организме птицы. Если ранее основное внимание уделялось аэрогенному пути инфицирования и локальной репликации в эпителии дыхательных путей, то полученные данные свидетельствуют о значимой роли системной циркуляции вируса и его транспорта с током крови, что позволяет по-новому рассматривать механизмы генерализации инфекционного процесса.

Существенным вкладом в развитие представлений о патогенезе ИБК является выявление ключевой роли тимуса в формировании иммуносупрессивного состояния у инфицированной птицы. Автором показано, что поражение тимуса сопровождается выраженными морфологическими и функциональными изменениями, приводящими к нарушению процессов дифференцировки и созревания Т-лимфоцитов. Это, в свою очередь, обуславливает снижение эффективности иммунного ответа и способствует персистенции вируса в организме. Полученные результаты позволяют рассматривать тимус как один из центральных органов-мишеней при ИБК и важный диагностический критерий оценки тяжести инфекционного процесса.

Впервые на основе сравнительного анализа установлены сходные элементы патогенеза инфекционного бронхита кур и новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Выявлены общие закономерности, включающие системный характер инфекции, вовлечение различных органов и тканей,

особенности иммунного ответа, а также возможную роль кишечника в персистенции вируса.

Данные результаты имеют междисциплинарное значение и открывают перспективы использования модели ИБК для изучения патогенеза коронавирусных инфекций у человека, что особенно актуально в контексте современных глобальных эпидемиологических вызовов.

Значимой научной новизной обладает предложенная автором технология иммобилизации антигенов с использованием наночастиц серебра. Применение нанотехнологических подходов позволяет повысить стабильность антигенных структур, улучшить их сорбционные свойства и повысить чувствительность диагностических систем. Разработанный метод может быть использован при создании новых иммунодиагностических препаратов и тест-систем, что расширяет возможности лабораторной диагностики вирусных инфекций.

Практически значимым результатом, обладающим элементами научной новизны, является разработка иммуноферментного анализа (ИФА-диагностикума) для выявления антител к SARS-CoV-2 у сельскохозяйственной птицы. Предложенный диагностический инструмент позволяет оценивать иммунный ответ птицы на коронавирусные антигены и может быть использован как в научных исследованиях, так и в ветеринарной практике. Это расширяет возможности мониторинга коронавирусных инфекций и оценки их межвидовых особенностей.

Следует подчеркнуть, что полученные результаты не только дополняют существующие научные данные, но и формируют новые направления исследований в области ветеринарной вирусологии, иммунологии и биотехнологии.

4. Значимость для науки и практики проведенной соискателем работы

Диссертационная работа Кильп А.С. обладает значительной теоретической и практической ценностью, что определяется комплексным характером проведенных исследований и получением новых научных данных, имеющих как фундаментальное, так и прикладное значение.

Теоретическая значимость работы заключается в существенном углублении и расширении современных представлений о патогенезе коронавирусных инфекций у сельскохозяйственной птицы. На основании проведенных исследований уточнены механизмы взаимодействия вируса инфекционного бронхита кур с организмом хозяина, выявлены особенности его репликации, распространения и персистенции в различных органах и тканях.

Особое значение имеют полученные данные о механизмах формирования иммуносупрессии при ИБК. Установлено, что поражение центральных органов иммунной системы, прежде всего тимуса, играет ключевую роль в нарушении клеточного иммунитета, что способствует хронизации инфекционного процесса и снижению эффективности защитных реакций организма.

Эти результаты дополняют существующие представления о патогенезе вирусных инфекций у птицы и могут быть использованы при дальнейшем изучении иммунологических аспектов инфекционных заболеваний.

Существенным вкладом в развитие научных знаний является обоснование концепции функциональной взаимосвязи системы «кишечник–легкие» в патогенезе коронавирусной инфекции. Показано, что кишечник может служить резервуаром для персистенции вируса, обеспечивая длительное сохранение инфекционного агента в организме и влияя на течение заболевания. Данная концепция имеет междисциплинарное значение и соответствует современным представлениям о роли оси «кишечник–легкие» в развитии инфекционных и иммунопатологических процессов.

Важным результатом является предложение экспериментальной модели, основанной на изучении инфекционного бронхита кур, для исследования патогенеза коронавирусных инфекций, включая SARS-CoV-2. Установленные сходные механизмы развития инфекционного процесса позволяют рассматривать данную модель как перспективную для фундаментальных и прикладных исследований в области вирусологии и иммунологии.

Практическая значимость диссертационной работы определяется возможностью применения полученных результатов в ветеринарной практике и птицеводческой отрасли.

Автором предложены новые критерии патологоанатомической диагностики инфекционного бронхита кур, в частности акцентировано внимание на поражении тимуса как важном диагностическом признаке. Это позволяет повысить точность и информативность диагностики, особенно в случаях атипичного или латентного течения заболевания.

На основании полученных данных об особенностях иммунного ответа и патогенеза инфекции обоснованы подходы к совершенствованию вакцинопрофилактики ИБК. Учитываются такие факторы, как вариабельность вируса, состояние иммунной системы птицы, а также влияние сопутствующих факторов на эффективность вакцинации.

Существенным практическим результатом является разработка иммуоферментного диагностического набора (ИФА) для выявления антител

к SARS-CoV-2 у сельскохозяйственной птицы. Данный диагностический инструмент может быть использован для мониторинга иммунного статуса птицы, проведения научных исследований и оценки возможных межвидовых взаимодействий коронавирусов.

Кроме того, автором разработаны методические рекомендации, направленные на совершенствование диагностики, профилактики и контроля коронавирусных инфекций у птицы. Эти рекомендации могут быть внедрены в практическую деятельность ветеринарных специалистов и способствовать повышению эффективности противоэпизоотических мероприятий.

Полученные в диссертационной работе результаты Кильп А.С. имеют широкий спектр применения и могут быть использованы в ветеринарных лабораториях, на птицеводческих предприятиях, в научно-исследовательских учреждениях и в образовательном процессе.

5. Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации.

Диссертация изложена на 122 страницах компьютерного 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.

Работа выполнена в период с 2020 по 2024 гг. на базе сектора молекулярной биологии Института экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока Сибирского Федерального научного центра агробιοтехнологий Российской академии наук и на кафедре анатомии и физиологии Института ветеринарной медицины и биотехнологии Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный аграрный университет». Отдельные исследования проводились в лаборатории фармакогеномики института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук.

В разделе «Введение» автором обоснована актуальность выбранной темы, отражена степень разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи исследования. Представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, изложены основные положения, выносимые на защиту. Также приведены сведения о методологической основе исследования, уровне достоверности полученных результатов, их апробации, публикационной активности автора. Отражены личный вклад соискателя,

структура и объём диссертации. Введение отличается логичностью построения и полнотой представления исходных позиций исследования.

Раздел «Обзор литературы» содержит подробный анализ отечественных и зарубежных источников, посвящённых биологии коронавирусов, в частности вируса инфекционного бронхита кур, особенностям его эпизоотологии, патогенеза, клинических проявлений и методов диагностики. Особое внимание уделено вопросам взаимодействия вируса с иммунной системой, механизмам персистенции, а также современным подходам к специфической профилактике и терапии. Отдельные подразделы посвящены анализу роли различных органов-мишеней (дыхательной, иммунной, репродуктивной систем), а также обсуждению сходства патогенеза ИБК и коронавирусных инфекций человека. Проведённый анализ литературы носит критический характер, что позволяет автору обосновать актуальность исследования, определить нерешённые вопросы и сформулировать направления собственной научной работы.

Раздел «Материалы и методы» содержит подробное описание экспериментальной базы исследования. Приведены сведения об объектах исследования, условиях содержания птицы, схемах инфицирования и применяемых препаратах. Детально описаны использованные методы: клинические, патологоанатомические, гистологические, серологические (ИФА), молекулярно-биологические (ПЦР), а также методы статистической обработки данных. Из содержания раздела следует, что автором использовано достаточное количество экспериментального материала, обеспечивающее достоверность полученных результатов. Применение комплекса современных методов исследования позволяет объективно оценить течение инфекционного процесса и подтверждает корректность выбранного методического подхода.

Раздел «Результаты собственных исследований» является основным и наиболее информативным в диссертации. В нём последовательно изложены результаты изучения патогенеза коронавирусной инфекции у птицы. Представлены данные о репликации и распределении вируса в организме, особенностях его накопления в различных органах, включая лёгкие, кишечник и иммунные органы.

Особый научный интерес представляют результаты исследования морфофункционального состояния тимуса, свидетельствующие о его ключевой роли в развитии иммуносупрессии. Приведены данные о поражении дыхательной системы, почек, желудочно-кишечного тракта, а также о механизмах персистенции вируса.

В данном разделе также представлены результаты экспериментального изучения эффективности различных подходов к диагностике, включая

разработку ИФА-диагностикума, а также оценку влияния отдельных факторов и препаратов на течение инфекционного процесса. Материал иллюстрирован таблицами, рисунками и микрофотографиями, что облегчает восприятие и повышает наглядность представленных данных.

В разделе «Обсуждение» автор проводит глубокий анализ полученных результатов в сопоставлении с данными отечественных и зарубежных исследований. Обсуждаются выявленные закономерности патогенеза, особенности иммунного ответа, роль различных органов в развитии инфекции. Показана научная новизна полученных результатов и их значение в контексте современных представлений о коронавирусных инфекциях. Данный раздел свидетельствует о высокой научной квалификации автора и его способности к критическому осмыслению полученных данных.

В разделе «Заключение» сформулированы основные выводы, которые логично вытекают из результатов проведённых исследований, соответствуют поставленным целям и задачам и отражают научную новизну работы. Автором также предложены практические рекомендации, направленные на совершенствование диагностики, профилактики и контроля инфекционного бронхита кур и других коронавирусных инфекций у птицы.

6. Подтверждение опубликования результатов в научной печати

Результаты работы отражены в 12 публикациях, в том числе 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ («Ветеринария и кормление», «Сибирский вестник сельскохозяйственной науки»), 1 статья – в журнале, индексируемом в Scopus (Veterinary Sciences MDPI), получен 1 патент на изобретение РФ.

7. Соответствие содержания автореферата материалам диссертации

Автореферат адекватно отражает содержание диссертации Кильп А.С., ее структуру и основные положения.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

1. По тексту по-разному упоминаются кроссы подопытных цыплят. Так, на страницах 9, 38, 48 указывается английское название кросса цыплят Shaver, на странице 40, 42, 48 и 49 – переведенные названия Шейвер и Росс-308.

2. Важным местом репликации вируса ИБК также являются клетки половой системы птиц. Насколько интенсивными могут быть поражения в этих тканях по сравнению с исследованными в работе?

3. В работе показана экспрессия гена интерферона-гамма (IFN- γ), снижавшаяся под влиянием работы препаратов Люманце и Глицевир, что свидетельствует о снижении вирусной нагрузки на организм. Возможно ли

добиться схожего эффекта введением в организм птицы препаратов, содержащих рекомбинантный гамма-интерферон?

4. Чем обусловлен выбор N-белка SARS-CoV-2 для создания ИФА-набора?

Указанные замечания не снижают общей высокой оценки работы, вопросы носят дискуссионный характер.

Заключение

Диссертационная работа Кильп Анны Сергеевны на тему «Особенности патогенеза коронавирусных инфекций у сельскохозяйственной птицы» представляет собой самостоятельно выполненную, завершённую научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальных научных задач в области ветеринарной вирусологии и иммунологии животных.

Результаты и выводы диссертационной работы рекомендуется использовать для совершенствования диагностики коронавирусных инфекций у птицы, а также для уточнения схем эпизоотологического мониторинга с учётом системного характера инфекции и гематогенного распространения вируса; полученные данные о поражении органов-мишеней и механизмах иммуносупрессии целесообразно применять при разработке и корректировке программ вакцинопрофилактики и лечебно-профилактических мероприятий на птицеводческих предприятиях; установленные патогенетические закономерности могут быть использованы при патологоанатомической диагностике и интерпретации клинико-морфологических изменений, а также в научных исследованиях для моделирования коронавирусных инфекций и сравнительного изучения механизмов развития заболеваний, включая COVID-19.

Диссертационная работа Кильп Анны Сергеевны является завершённой научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 п. 9-14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кильп Анна Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.3 — Инфекционные болезни и иммунология животных.

Адрес: 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5. Телефон:
+7 (812) 387-51-44, spbguvn.ru., e-mail: secretary@spbguvn.ru