

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

председателя экспертной комиссии диссертационного совета Д 03.17.558 при Кыргызской государственной медицинской академии им И.К. Ахунбаева (соучредитель Институт биотехнологии НАН КР) профессора Серикбаевой А.Д. по диссертации Жугунисова Куандыка Даулетбаевича на тему: «Совершенствование средств профилактики и технология приготовления вакцины против блутанга» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06-биотехнология

Рассмотрение диссертации Жугунисова К.Д. на тему: «Совершенствование средств профилактики и технология приготовления вакцины против блутанга», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология позволяет прийти к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите

Представленная Жугунисовым К.Д. диссертационная работа на тему: «Совершенствование средств профилактики и технология приготовления вакцины против блутанга» соответствует профилю диссертационного совета.

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.

Целью исследований является - совершенствование технологии приготовления вакцины против БТ и изучение ее иммунобиологических свойств на КРС и МРС.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

- Проведение серомониторинга на наличие антител к ВБТ среди восприимчивых животных южного региона Казахстана;
- Выбор культуры клеток и оптимизация условий суспензионного культивирования ВБТ;
- Совершенствование режима инактивации ВБТ бета-пропиолактоном (БПЛ), получение образцов вакцины с использованием нового коммерческого масляного адъюванта и изготовление экспериментальных серий вакцины;
- Определение иммунизирующей дозы, кратности и метода введения вакцины, а также напряженности и продолжительности иммунитета у МРС и КРС;
- Проведение комиссионных испытаний технологии изготовления,

физических и биологических характеристик разработанной вакцины, оформление и утверждение нормативно-технической документации.

Объектами исследования диссертации являются штаммы вируса блутанга и технология приготовления вакцины.

Методами исследования являются - суспензионное культивирование клеток и вируса, определение биологической активности вируса, наработка вирусосодержащего материала в суспензионных условиях, инактивация вируса, подбор адьюванта, составление эмульгированной инактивированной вакцины, методы контроля качества инактивированной вакцины, изучение безопасности и иммуногенности вакцины.

2. Актуальность темы диссертации (обоснование актуальности темы диссертационного исследования)

Блутанг (синий язык, катаральная лихорадка овец, Bluetongue) - вирусная трансмиссивная болезнь жвачных, характеризующаяся поражением слизистой оболочки ротовой и носовой полостей, опуханием языка, отеком лицевой части головы, лихорадкой, поражением конечностей. У крупного рогатого скота возможны рождение уродливого потомства.

Эта болезнь интенсивно изучается с начала века исследователями в ЮАР, Кении, затем в США, Великобритании и других странах. В литературе достаточно подробно описаны клиническое проявление, патогенез, свойства возбудителя, некоторые вопросы эпизоотологии, диагностики и специфической профилактики (Howell, 1963; Luedke, 1969; Howell, Verwoerd, 1971; Hourrigan, 1974; Barnard, 1976; Davis, 1978).

Несмотря на достигнутые успехи в изучении блутанга, эта болезнь по-прежнему остается серьезной международной проблемой, требующей пристального внимания национальных ветеринарных служб и международных организаций к эпизоотической ситуации и предупреждению расширения ареала болезни и координации усилий всех заинтересованных стран в разработке и совершенствовании мер борьбы. В естественных условиях к блутангу наиболее восприимчивы овцы, в меньшей степени крупный рогатый скот и козы. Из диких животных восприимчивыми оказались белохвостые олени, снежные и большерогие бараны, антилопы и лоси. Если рассматривать в разрезе пород овец, то более чувствительны мериносы. Крупный рогатый скот также восприимчив к этой болезни и у взрослых животных она протекает, как правило, легко и скрытно. В то же время установлена длительная вирусемия, причем вирус циркулирует в организме в присутствии антител. Однако болезнь представляет очень важную проблему для воспроизводства стада. Установлено, что многочисленные случаи гибели эмбрионов, рождение телят с различными уродствами вызваны инфицированием коров вирусом катаральной лихорадки (Jones, 1981).

Одной из эпизоотологических особенностей блутанга является его природно-очаговый характер. Циркуляция вируса в организме переносчиков и диких жвачных обеспечивает существование стойких природных очагов и

обуславливает стационарность болезни.

Биологическая трансмиссия возбудителя лежит в основе сезонного появления и распространения блутанга. Заболевание появляется только летом и распространяется наиболее интенсивно в годы с сырым и теплым климатом, особенно в районах с заболоченной местностью, где выпадает много осадков. При отсутствии насекомых — биологических переносчиков вируса болезнь не распространяется. Основными переносчиками вируса являются разные виды мокрецов рода *Culicoides*.

Глубокое оздоровление неблагополучной местности, связанное с ликвидацией мокрецов и комаров, являющихся основными переносчиками вируса в природе, в настоящее время пока трудноосуществимо. Поэтому, проведение специфической профилактики заболевания у восприимчивых животных с целью предотвращения дальнейшего распространения БТ является одной из наиболее важных и сложных задач в системе противоэпизоотических мероприятий.

В этой связи, диссертационная работа Жугунисова К.Д. посвященная совершенствованию средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга животных с целью изучения ее безопасности и иммуногенной эффективности на мелких и крупных жвачных скотах, является актуальной, и несомненно вызывает значительный интерес для ветеринарной вирусологии и биотехнологии. Поэтому по актуальности данной исследовательской работы, научной новизне полученных результатов, практической значимости, объему выполненной работы и уровню внедрения полученных результатов данная работа соответствует требованиям по специальности 03.01.06 – биотехнология.

3. Научные результаты

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития ветеринарной вирусологии и биотехнологии:

Результат 1. Диссертантом проведены мониторинговые исследования на территории южного региона Казахстана. Это позволило определить иммунный статус животных, оценить эпизоотическую ситуацию в анализируемом регионе, подтвердить или опровергнуть гипотезу о циркуляции вируса блутанга на юге Казахстана (раздел 3.1).

Результат 2. Автором 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 (раздел 3.2).

Результат 3. Автором изучены технологические процессы выращивания перевиваемой культуры клеток в суспензионных условиях, наработка высокоактивных вирусосодержащих материалов необходимых для приготовления вакцины. При этом автором сравнительно изучены

пригодность различных культур клеток суспензионным методом культивирования, их чувствительность к изучаемому штамму вируса, стабильность биологической активности вируса при пассировании в культуре клеток. Автором также определены оптимальные параметры (заражающая доза вируса, влияние смены питательной среды, рН, концентрация сыворотки и другие физические факторы) крупномасштабного культивирования вируса для составления инактивированной вакцины (раздел 3.3).

Результат 4. Автором усовершенствован режим инактивации вируса с использованием химического вещества (бета-пропиолакон). Для этого были изучены влияния концентрации инактиванта, рН реакционной среды, температуры, продолжительности процесса инактивации и влияние данных параметров на антигенные свойства вируса (раздел 3.3).

Результат 5. Соискателем 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) (раздел 3.3).

Результат 5. Автором разработана технология приготовления инактивированной эмульгированной бивалентной вакцины против блутанга. Определена оптимальная иммунизирующая доза вакцины, изучены влияние кратности и способа введения (подкожно, внутримышечно), безопасность и продолжительность иммунитета на овцах, козах и крупном рогатом скоте (раздел 3.4).

Результат 6. Изучены устойчивость нативных вирусосодержащих материалов штаммов вируса блутанга и сохраняемость вакцины при различных температурах хранения вакцины (раздел 3.4).

Результат 7. Для проверки безопасности и иммуногенности инактивированной эмульгированной бивалентной вакцины против блутанга (катаральной лихорадки овец) автором было организовано и проведено внутриинститутское комиссионное испытание, которое полностью подтвердило вышеуказанные результаты (Приказ Генерального директора НИИПББ № 139/09-06 от 06.04.2011 г., в период с 06.04.2011 г. по 30.09.2011 г.) (раздел 3.4, приложение 10)

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

В результатах, выводах и заключении обоснованы новые научные результаты, полученные диссертантом, доказана их достоверность, которые имеют существенное значение для данного направления науки. Методы, использованные автором для обоснования выводов, научных положений выбраны правильные.

Результат 1. Проведены мониторинговые исследования на территории южного региона Казахстана. Результат обоснован необходимостью

определения иммунного статуса животных, оценки эпизоотической ситуации, а также подтверждение гипотезы о циркуляции вируса блутанга на территории Казахстана. Результат достоверен, так как все отобранные пробы протестированы и анализированы современными коммерческими валидированными диагностическими тест-системами.

Результат 2. Изучены некоторые иммунобиологические свойства различных штаммов вируса блутанга, хранящихся в Коллекции микроорганизмов НИИПББ. Результат обоснован необходимостью выбора штамма для конструирования инактивированной вакцины против данной инфекции. Результат достоверен, так как базируется на комплексе исследований по изучению патогенности штаммов вируса блутанга на различных биологических системах, путем выявления характерных клинических признаков заболевания, обнаружения цитопатологических изменений на культуре клеток.

Результат 3. Изучены технологические процессы выращивания перевиваемых культур клеток в суспензионных условиях, изучены пригодность различных культур клеток суспензионным методом культивирования, их чувствительность к изучаемому штамму вируса, стабильность биологической активности вируса при пассировании в культуре клеток. Определены оптимальные параметры культивирования вируса, таких как заражающая доза вируса, влияние смены питательной среды, рН, концентрация сыворотки и другие физические факторы. Результат обоснован необходимостью получения и наработке крупномасштабного объема высокоактивных вирусосодержащих материалов для конструирования вакцины. Данный результат достоверен, так как основывается на определении биологической и антигенной активности вируса, а также воспроизводимостью полученных результатов, в которых были статистически достоверны ($P < 0,05$) и воспроизведены не менее в 10 экспериментах в лабораторных условиях, а также 5 крупномасштабных наработках вируса в производственных условиях.

Результат 4. Отработан режим инактивации вируса с использованием химическим веществом (бета-пропиолактон). При этом автором были изучены влияния концентрации инактиванта, рН реакционной среды, температуры, продолжительности процесса инактивации и влияние данных параметров на антигенные свойства вируса. Результат обоснован необходимостью получения инактивированного авирулентного материала с максимальным сохранением антигенной активности для составления инактивированной вакцины. И достоверность результата достигается тем, что, при определении полноты инактивации вируса блутанга (ВБТ) методом последовательных пассажей в биосистемах (культура клеток и 3-5 дневные мышата-сосуны) отсутствовали деструктивные изменения в монослое клеток и каких-либо клинических признаков болезни на мышатах-сосунах, все это подтверждает, что тестируемые пробы являются авирулентными.

Результат 5. Разработана технология приготовления инактивированной эмульгированной бивалентной вакцины против блутанга.

Определена оптимальная иммунизирующая доза вакцины, изучено влияния кратности и способа введения (подкожно, внутримышечно), безопасность и продолжительность иммунитета на овцах, козах и КРС. Результат обоснован необходимостью получения безвредного и эффективного профилактического препарата для иммунизации сельскохозяйственных животных. Результат достоверен, так как базируется на результатах иммунного ответа у вакцинированных животных, а также подтверждением протективной способностью вакцинного препарата от контрольного заражения вирулентным вирусом.

Результат 6. Изучены устойчивость нативных вирусосодержащих материалов штаммов вируса блутанга и сохраняемость вакцины при различных температурах хранения вакцины. Результат обоснован необходимостью определения условий хранения и транспортировки вакцины в производственных и полевых условиях. Результат достоверен, так как основывается на комплексе проведенных исследований по изучению сохраняемости физических и иммунобиологических параметров вакцины.

Результат 7. Было организовано и проведено внутриинститутское комиссионное испытание. Результат обоснован для подтверждения полученных результатов при проведении каждого технологического цикла. Результат достоверен, так как имеется Приказ Генерального директора НИИПББ (№ 139/09-06 от 06.04.2011 г., в период с 06.04.2011 г. по 30.09.2011г.) для проведения комиссионного испытания с участием независимых экспертов и представлены протоколы и акт комиссионного испытания вакцины.

5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Результат 1. Результаты серомониторинговых исследований проведенных на территории южных регионах Казахстана являются новыми, так как такие комплексные целенаправленные исследования по блутангу на территории Казахстана проводились впервые.

Результат 2. Результаты по изучению некоторых иммунобиологических свойств различных штаммов вируса блутанга, хранящихся в Коллекции микроорганизмов НИИПББ являются новыми, так как такие аналогичные исследования в доступных литературных источниках мною не обнаружены.

Результат 3. Результаты по выращиванию перевиваемых культур клеток в суспензионных условиях, определение оптимальных параметров культивирования вируса, крупномасштабная наработка высокоактивных вирусосодержащих материалов необходимые для приготовления вакцины являются частично новыми, поскольку ранее в России проводилась наработка вируса суспензионным методом в лабораторных условиях, но не в крупномасштабном объеме.

Результат 4. Результаты режима инактивации вируса с использованием бета-пропиолаконом являются новыми для РК, ранее зарубежом проводились

такие исследования с использованием бета-пропиолактона, однако при этом остались нераскрыты параметры инактивации в отношении данного вируса.

Результат 5. Результаты по изучению подбора эффективного адьюванта являются новыми, так как выбранный адьювант впервые использовался в составе инактивированной вакцины против блутанга.

Результат 6. Результаты по определению безопасности и продолжительности иммунитета на овцах, козах и крупном рогатом скоте являются частичными новыми, так как в доступных литературных источниках имеются данные по изучению иммуногенности инактивированной вакцины на вышеуказанных животных с использованием традиционных адьювантов. Автором же использован новый адьювант, который не исследован в составе инактивированной вакцины против блутанга в отношении вышеуказанных животных.

Результат 7. Результаты по изучению устойчивости нативных вирусосодержащих материалов штаммов вируса блутанга и сохраняемость вакцины при различных температурах хранения вакцины является не новыми, поскольку другими учеными частично изучены сохраняемость вакцины при различных температурах хранения вакцины.

Результат 8. Результаты по проведению внутриинститутского комиссионного испытания вакцины являются новыми, так как на основе этих результатов данная разработанная технология по приготовлению вакцины впервые внедряется в производство Казахстана.

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

Положения диссертации Жугунисова Куандыка Даулетбаевича на тему: «Совершенствование средств профилактики и технология приготовления вакцины против блутанга» представляют собой комплексное экспериментальное исследование, направленное на обеспечение эпизоотологического благополучия, а также применение разработанной вакцины против блутанга для иммунизации восприимчивых животных, находящиеся на угрожаемых и неблагополучных территориях.

Результаты подтверждены экспериментальными исследованиями на животных, диагностическими тестами. Полученные результаты взаимосвязаны, а практические рекомендации построены на результатах экспериментальных работ.

Диссертация содержит ряд новых научных результатов и положений по данной проблеме, имеющих внутреннее единство, что свидетельствует о личном вкладе автора в ветеринарную науку и биотехнологию. Результаты, полученные в процессе выполнения диссертационной работы достаточно аргументированы и критически оценены по сравнению с известными решениями.

7. Практическая значимость полученных результатов

Научные результаты, изложенные в диссертации Жугунисова Куандыка Даулетбаевича, были реализованы:

1. Впервые проведен серологический мониторинг южных регионов Казахстана. В итоге мониторинговых исследований установлено, что в пробах, отобранных от КРС высокий процент серопозитивности. При этом показано, что КРС является ключевым резервуаром распространения ВБТ среди восприимчивых животных.

2. Впервые отработаны параметры крупномасштабного суспензионного культивирования ВБТ в перевиваемой культуре клеток ВНК-21 при следующих параметрах: доза заражения от 0,1 до 0,2 ТЦД₅₀/кл, содержание сыворотки крови КРС - 5%, инкубирование при температуре 37 °С в течение 120 ч. При соблюдении вышеуказанных параметров, возможно, получать вируссодержащую суспензию с биологической и антигенной активностью не ниже 6,50÷6,75 lgТЦД₅₀/мл и 1:16, соответственно.

3. Для производственного выпуска инактивированной вакцины против БТ впервые усовершенствован режим инактивации вируса БПД, который в конечной концентрации 0,1% инактивирует вирус при реакционной среде рН 7,0-7,4, при температуре 37 °С в течение 12 ч.

4. Впервые использованный коммерческий масляный адъювант Montanide™ ISA-71VG, который оказался более эффективным для инактивированной бивалентной вакцины против БТ по сравнению с ГОА и сапонином.

5. Инактивированная бивалентная эмульгированная вакцина с адъювантом Montanide™ ISA-71VG в дозе 1,0 мл (для МРС) или 2,0 мл (для КРС) при однократной иммунизации создает иммунитет у животных на 10 сут после вакцинации, длительностью не менее 12 мес. (срок наблюдения).

6. Разработанная инактивированная, бивалентная, эмульгированная вакцина против БТ 4-го и 16-го серотипов сохраняет свои иммуногенные свойства при (2-8) °С в течение 12 мес.

Реализация материалов диссертации Жугунисова Куандыка Даулетбаевича позволила:

- усовершенствовать существующую технологию и разработать высокоиммуногенную, безопасную, эффективную бивалентную инактивированную эмульгированную вакцину против ВБТ для КРС и МРС.

- составить регламент получения вирусной биомассы блутанга суспензионным методом, а также разработать и утвердить нормативно-техническую документацию по изготовлению и контролю вакцины;

Материалы диссертации использованы в следующих документах и разработках:

- в отчетах НИР по темам: «Разработка и внедрение метода суспензионного культивирования и на микроносителях вирусов чумы мелких жвачных животных и катаральной лихорадки овец», 2006-2008 гг., «Разработка высокоэффективных средств профилактики и диагностики катаральной лихорадки овец» на 2009-2011 гг., «Разработка технологии

изготовления живой бивалентной культуральной вакцины для профилактики катаральной лихорадки овец» на 2012-2014 гг.;

- Лабораторный регламент по суспензионному культивированию вируса катаральной лихорадки овец, утвержденные директором ДГП НИИПББ РГП НЦБ РК КН МОН РК и согласованные с Председателем научно-технического совета по НТП Ц.0382 Национального центра биотехнологии РК в октябре 2008 г.;

- Вакцина эмульгированная бивалентная инактивированная против катаральной лихорадки овец, включены в Стандарте организации СТ 405-1919-04 ГП-070-2011, Временной инструкции по изготовлению и контролю и временному наставлению по применению, утвержденные генеральным директором РГП НИИПББ КН МОН РК.

Получены следующие патенты:

- Патент №22259 от 06.11.2008 г. Способ приготовления вакцины против катаральной лихорадки овец;

- Патент №22285 от 06.11.2008 г. Способ суспензионного культивирования вируса катаральной лихорадки овец;

- Патент №24882 от 15.11.2010 г. Способ культивирования вируса катаральной лихорадки овец роллерным методом;

- Патент №26354 от 21.06.2011 г. Способ изготовления вакцины инактивированной эмульгированной бивалентной против катаральной лихорадки овец;

- Патент №26355 от 11.07.2011 г. Способ изготовления вакцины инактивированной эмульгированной моновалентной против катаральной лихорадки овец.

По результатам реализации получен следующий положительный эффект:

- предложен способ изготовления бивалентной инактивированной вакцины против блутанга;
- разработан регламент по суспензионному культивированию вируса катаральной лихорадки овец.

8. Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации

Содержание диссертации отражено в следующих публикациях автора:

1. Пат. 22259 Казахстан, 2008/1213.1 Способ приготовления вакцины против катаральной лихорадки овец [Текст] / Е.О. Абдураимов, С.М. Мамадалиев, З.Д. Ершебулов, К.Д. Кулманбетов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов, Б.Хайруллин; Опубликовано 06.11.2008г.

2. Пат. 22285 Казахстан, 2008/1212.1 Способ суспензионного культивирования вируса катаральной лихорадки овец [Текст] / Е.О. Абдураимов, С.М. Мамадалиев, З.Д. Ершебулов, К.Д. Кулманбетов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов, Ж.Ж. Саметова, Н.Б. Кипшакбаева; Опубликовано 06.11.2008г.

3. Пат. 24882 Казахстан, 2010/1402.1 Способ культивирования вируса катаральной лихорадки овец роллерным методом [Текст] / Е.О. Абдураимов,

С.М. Мамадалиев, З.Д. Ершебулов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов, Ж.К.Кошеметов, С.Ш. Нурабаев, А.Ж. Ажибаев; Опубликовано 15.11.2010г.

4. Жугунисов, К.Д. Приготовление культурального антигена вируса блутанга для непрямого варианта иммуноферментного анализа [Текст] / А.Ж. Ажибаев, Кошеметов Ж.К., Мамадалиев С.М., Нурабаев С.Ш., Матвеева В.М., Бурабаев А.А., Абдураимов Е.О., Жугунисов К.Д. // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. С.-Петербург, 2011. №1. – С. 28-33.

5. Пат. 26354 Казахстан, 2011/0685.1 Способ изготовления вакцины инактивированной эмульгированной бивалентной против катаральной лихорадки овец [Текст] / Е.О. Абдураимов, К.Б. Баракбаев, З.Д. Ершебулов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов; Опубликовано 21.06.2011г.

6. Пат. 26355 Казахстан, 2011/0782.1 Способ изготовления вакцины инактивированной эмульгированной моновалентной против катаральной лихорадки овец [Текст] / Е.О. Абдураимов, К.Б. Баракбаев, З.Д. Ершебулов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов; Опубликовано 11.07.2011г.

7. Жугунисов, К.Д. Сравнительное изучение методов культивирования штамма «Хуросон-07/4» вируса катаральной лихорадки овец [Текст] / Ж.Т. Аманова, Е.О. З.Д. Ершебулов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов, Е.А. Булатов Е.О. Абдураимов // Известия ВУЗов Кыргызстана 2014. №5. – С.118-119.

8. Жугунисов, К.Д. Получение вируса блутанга в культурах клеток внк-21/17 и е1-4 суспензионным методом [Текст] / Жугунисов, К.Д. Жунушов А.Т., Ершебулов З.Д., Таранов Д.С., Кондибаева Ж.Б., Булатов Е.А., Абдураимов Е.О.// Известия НАН КР, 2017, №1, с.17-21

9. Жугунисов, К.Д. Совершенствование режима инактивации вируса блутанга бета-пропиолактоном [Текст] / Жугунисов, К.Д. Жунушов А.Т. // Известия НАН КР, 2017, №2, с.35-40

10. Жугунисов, К.Д. Сравнительная оценка эффективности различных адъювантов при изготовлении инактивированной вакцины против блутанга [Текст] / Жугунисов, К.Д. Жунушов А.Т., Ершебулов З.Д., Таранов Д.С., Абдураимов Е.О.// Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2017. Т. 35. № 3. С. 31-37.

11. Zhugunissov, K. Beta-propiolactone inactivated bivalent bluetongue virus vaccine containing Montanide ISA-71VG adjuvant induces long-term immune response in sheep against serotypes 4 and 16 even after 3 years of controlled vaccine storage [Текст] / K. Zhugunissov, Ye. Bulatov, D. Taranov, Z. Yershebulov, Zh. Koshemetov, A. Zhunushov, G.J. Renukaradhya, K. Tabynov, Ye. Abduraimov // Veterinary Microbiology 226 (2018) 23–30 (Thompson Reuters - IF-2.524).

9. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленным в ней цели и задачам исследования.

Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей

организации, официальных оппонентов

Комиссия диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации Жугунисова К.Д. назначить:

- **в качестве ведущей организации:** РГП на ПХВ "Национальный центр биотехнологии" Комитета науки МОН Республики Казахстан, где работают доктора биологических и ветеринарных наук по специальности 03.00.23- биотехнология;

- **Первым официальным оппонентом** – доктора биологических наук, профессора Серикбаеву Асию Демеухановну, Казахский национальный аграрный университет (специальность по автореферату 03.00.23 – биотехнология), которая имеет труды, близкие к проблеме исследования:

1. Shoman A., **Serikbayeva A.**, Mamayeva L., Faye B., Tultabayeva T. A biological analysis of endocrine-disturbing chemicals in camel meat sector in Kazakhstan // Eurasia J Biosci 12, 473-479 (2018)

2. Yelubaeva M.Y., Buralkhiev B.A., **Serikbayeva A.D.**, Narmuratova M.H. Kenenbay Sh.Y. Electrophoretic Identification of Casein in Various Types of Milk // OnLine Journal of Biological Sciences 2017, 17 (4): 348-352

3. 3. Atte von Wright, Zh.Tulemisova, G.Kasenova, Z.Kozhakhmetova, **A.Serikbayeva**, J.Korhonen, R.Myktybayeva, A.Omarova, A.Tuganbay, Lactic acid bacteria isolated from traditional central-asian fermented milks; potential probiotic properties.// **LWT-Food sciences and Technology-Elsevier. 2017.**

- **Вторым официальным оппонентом** - кандидата биологических наук **Нургазиеву Асель Рысбековну**, с.н.с., лаб. вирусологии и биотехнологии, Кыргызский НИИ ветеринарии им. А.Дуйшеева, Кыргызский национальный аграрный университет им. К.И. Скрябина (специальность по автореферату 06.02.02– ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология), который имеет труды, близкие к проблеме исследования:

1. Боронбаева А.И., Исакеев М.К., Мамытова А.Т., **Нургазиева А.Р.** Подбор и оптимизация праймеров для типизации вируса ящура типов А, О // Вестник Алтайского государственного аграрного университета 2016. № 7 (141). –С. 139-143.

2 Нургазиев Р.З., Ахмеджанов М.А., Крутская Е.Д., **Нургазиева А. Р.**, Боронбаева А.И., Толубаева М.Т. Выявление герпесвируса лошадей первого типа (ВГЛ-1) на территории Кыргызской Республики с применением ПЦР // Вестник КНАУ им. К.И. Скрябина. 2017. №3 (44). –С.108-113

3 Orynbayev M.B., Fereidouni S.N, Sansyzbai AR., Seidakhmetova B.A., Stochkov V.M., Nametov A.M., Sadikaliyeva S.O., **Nurgazieva A.**, Tabynov K.K, Rametov N.M., Sultankulova K.T.. Genetic diversity of avian avulavirus 1 (Newcastle disease virus genotypes VIg and VIIb) circulating in wild birds in Kazakhstan. Arch Virol. 2018. 163(7). 1949-1954.

Рассмотрев представленные документы, рекомендую диссертационному совету Д 03.17.558 при Кыргызской государственной медицинской академии им И.К. Ахунбаева (соучредитель Институт биотехнологии НАН КР) диссертацию Жугунисова Куандыка Даулетбаевича

на тему: «Совершенствование средств профилактики и технология приготовления вакцины против блутанга» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология, к следующему этапу рассмотрения в диссертационном совете – предварительной защите.

Председатель экспертной комиссии:

д.б.н., профессор кафедры
«Технология и безопасность
пищевых продуктов» Казахского
национального аграрного университета



А. Серикбаева

Подпись Серикбаевой А.Д. заверяю:

Главный ученый секретарь Казахского
национального аграрного университета,
д.э.н. профессор

У. Керимова

Ученый секретарь диссертационного совета

к.м.н., доцент

Т. Сабирова