

ОТЗЫВ

официального оппонента Пименова Николая Васильевича на диссертацию Радионова Романа Владимировича «Новые подходы к моделированию лейкозного процесса и коррекции клинического статуса телят, полученных от *BLV*-инфицированных коров» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Актуальность темы. Диссертационное исследование Радионова Романа Владимировича посвящено изучению в качестве адекватной лабораторной модели для воспроизведения *BLV*-инфекции нового объекта – крыс линии Wistar, а также изучению эффектов *BLV*-инфекции у крыс, экстраполяции выявленных изменений клинического статуса на целевой объект (телят) и коррекции клинического статуса молодняка, полученного от *BLV*-инфицированных матерей.

Согласно базе данных Всемирной организации охраны здоровья животных, энзоотический лейкоз крупного рогатого скота является встречающимся во всем мире инфекционным лимфопролиферативным заболеванием, возбудителя которого относят к онкогенным представителям семейства *Retroviridae*. Специфика биологии ретровирусов зачастую приводит к ошибочной интерпретации диагностических данных и к погрешностям в составлении эпизоотических прогнозов, следствием чего является снижение рентабельности как продуктивного, так и племенного животноводства. Лейкоз многие годы занимает лидирующие позиции в списке наиболее масштабных конфликтогенных инфекций, что обуславливает актуальность диссертационного исследования Радионова Р.В.

Попытки создания средств специфической терапии и профилактики энзоотического лейкоза сопряжены с рядом сложностей, таких как быстрая адаптация вирусов к антиретровирусным препаратам, отсутствие вакцин с

выраженным протективным эффектом, уникальный интегративный тип взаимодействия с геномом инфицированной клетки, обуславливающий длительную латенцию и затрудняющий диагностику инфекции. Изучение биологии *BLV* in vivo, оценка эффективности противовирусных препаратов и вакцин затрудняются отсутствием экономически обоснованной лабораторной модели для воспроизведения инфекции. Соответственно, поиск адекватной лабораторной модели для изучения эффектов вируса лейкоза крупного рогатого скота является актуальной задачей ветеринарной вирусологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Научная обоснованность, представленных в диссертационном исследовании Радионова Р.В. данных определяется логичной структурой исследования и методическим соответствием основным научным представлениям в области проблемы. Автор последовательно раскрывает возможности крыс линии Wistar для изучения влияния *BLV* на восприимчивый организм в нескольких поколениях, проводит параллели между эффектами *BLV* в организме крыс и крупного рогатого скота, предлагает способ лечения и профилактики диспепсии у молодняка, полученного от *BLV*-инфицированных коров. Работа выстроена в грамотной последовательности, носит цельный характер, сформулированные выводы в достаточной мере раскрывают поставленные автором задачи.

Соискатель поступательно анализирует и обобщает, как литературные первоисточники, так и современные достижения, а также теоретические положения и практические результаты других отечественных и зарубежных исследователей в области *BLV*-инфекции. Список литературных источников включает в себя 238 позиций, в том числе 153 иностранных, что свидетельствует о глубоком анализе сложившейся в мировой науке ситуации по лейкозу крупного рогатого скота.

Для решения поставленных задач автор использует комплекс общетеоретических и эмпирических методов исследования, таких как системный подход, статистическая обработка данных, анализ, эксперимент,

измерение, сравнение моделирование, в том числе компьютерное и т.д. Частные методы исследования представлены классическими и современными эпизоотологическими, клиническими, патоморфологическими, гематологическими, серологическими, молекулярно-генетическими, биохимическими, морфометрическими и другими методами, выполненные на высокотехнологичном оборудовании.

Автором на высоком научном уровне используются различные подходы в обосновании полученных результатов, выводов и рекомендаций, такие как анализ обширного статистически обработанного материала, современная теоретико-методологическая база, научно обоснованное прогнозирование, сравнительный анализ полученных результатов. Предложенные автором практические рекомендации являются продуктом логического резюмирования и прикладной стратегии в использовании полученных в ходе выполнения научно-исследовательской работы результатов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоверность теоретических результатов и практических предложений, представленных в кандидатской диссертации Радионова Р.В., взаимосвязана с четкой логикой построения исследований и подтверждается экспериментальными данными, представленными в опубликованных автором работах, сопоставимыми с имеющимися литературными сведениями по данной проблеме. Достоверность экспериментальных данных обеспечивается использованием современных средств и методик проведения исследований, статистической обработкой полученных результатов.

Новизна полученных результатов и их научная ценность заключается в том, что впервые крысы линии Wistar охарактеризованы в качестве биологической модели при изучении лейкоза крупного рогатого скота. Впервые исследованы витальные и постмортальные изменения, развивающиеся у крыс и их потомства при пероральном инфицировании их

BLV, описаны динамика и степень проявления обнаруженных у крыс патологий. Впервые установлено, что изменения в гемато-биохимических показателях у потомства *BLV*-инфицированных крыс коррелируют с таковыми у телят, полученных от *BLV*-инфицированных коров, и свидетельствуют об иммунодепрессивных явлениях у молодняка, несмотря на отсутствие у него *BLV*-инфекции. Предложен новый способ лечения и профилактики диспепсических проявлений у телят при *BLV*-инфекции матерей, показана его эффективность по сравнению с традиционной схемой в неблагополучном хозяйстве.

Материалы диссертации опубликованы в 13 работах, из них 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в т.ч. 2 в изданиях, включенных в международные базы данных Scopus и Web of Science. Научная новизна исследований защищена патентом. Основные материалы диссертационной работы представлены, обсуждены и одобрены на научно-практических конференциях разного уровня; международных научных форумах; специализированных выставках (Саратов, 2016-2019 гг.; Кемерово, 2016 г.; Казань, 2018 г.; Алтай, 2019 г.; Москва, 2019 г.).

Выводы диссертации отражают основные результаты исследования, обоснованно сформулированы. Практические рекомендации конкретны. Достоверность выводов и рекомендаций сомнений не вызывает.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Представленные в кандидатской диссертации Радионова Р.В. результаты научно-исследовательской работы достойны положительной оценки.

Данные, полученные при анализе витальных и постмортальных изменений у крыс и их потомства при выкармливании молоком инфицированных и больных лейкозом коров, восполняют недостающие сведения и формируют теоретическую базу для изучения патогенеза *BLV* в гетерологичных организмах. Исследование влияния *BLV*-инфекции матерей на клинический и гемато-биохимический статус молодняка позволяет

прогнозировать предрасположенность потомства к развитию онкогенной патологии. Предложенная лабораторная модель имеет ряд преимуществ: доступность, удобство, наглядность и высокая скорость получения результатов при моделировании лейкозного процесса. Полученные данные позволяют расширить знания в области *BLV*-инфекции, моделирования инфектопатологии, раскрытия нозологии на адекватных биологических моделях и экстраполяции получаемых сведений на восприимчивый (целевой) объект – крупный рогатый скот.

Прикладным аспектом данной работы является то, что разработанная лекарственная композиция и способ ее применения для профилактики и терапии диспепсических состояний новорожденных телят, полученных от инфицированных лейкозом коров, (патент № 2646831 от 07.03.2019, бюлл. №8) успешно внедрены в ветеринарную практику, о чем свидетельствуют данные, представленные в актах внедрения разработки в производство.

Оценка содержания работы, её завершенность. Диссертация построена по стандартному плану, охватывает все вопросы поставленных автором научных задач и соответствует критерию внутреннего единства.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы и собственных исследований, включая описание объектов, материалов и методов исследований, результаты исследований и их обсуждение, а также из заключения, выводов, практических предложений, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений. Работа изложена на 120 страницах, содержит 20 таблиц и 20 рисунков.

Во введении обоснована актуальность темы исследования. Четко сформулированные цель, задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, что позволяет проанализировать все аспекты рассматриваемой научной проблемы.

Первая часть «Обзор литературы» представлена анализом литературных источников отечественных и зарубежных авторов по изучаемой проблеме. Исследованы состояние изученности вопроса,

эпизоотическая ситуация в мире, дана характеристика возбудителя, описан патогенез инфекции, витальные и постмортальные изменения, эффекты, проявляющиеся у потомства *BLV*-инфицированных коров, потенциал патогенности возбудителя.

Вторая часть «Собственные исследования» начинается главой «Объекты, материалы и методы исследований», где описываются база и методики исследования, подробно представлена и аргументирована поэтапная схема проведения научных изысканий. Работа выполнена в период с 2016 по 2019 гг. во ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ.

В главе «Результаты исследований и их обсуждение» проанализирован достаточный по объему прижизненный и посмертный материал от животных. В параллели представлены результаты эпизоотологических, гематологических, клинических, патоморфологических, цитологических и лабораторных исследований по лабораторным животным (крысы) и крупному рогатому скоту (телята).

Отмеченные достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Замечаний по оформлению диссертации нет, за исключением некоторых опечаток и наличия незначительного количества орфографических ошибок. Диссертационная работа выполнена на достаточно высоком теоретическом и методическом уровне. Структура автореферата полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных недостатков, которые могли бы снизить общую положительную оценку работы, не выявлено. Однако при анализе работы возник ряд вопросов и замечаний, которые носят дискуссионный характер:

1. Резюмируйте, пожалуйста, какие корреляции в клиническом статусе инфицированных крыс и крупного рогатого скота Вы обнаружили, которые позволяют убедительно утверждать, что крысы линии Wistar – адекватная биологическая модель для воспроизведения *BLV*-инфекции? А также, уточните, на чем основано предложение, что «Использование лабораторных крыс в качестве биологической модели при изучении

BLV-инфекции позволит в короткие сроки исследовать реакцию всех звеньев иммунной системы?»

2. Уточните, пожалуйста, какие именно «выявлены маркеры интоксикации, эндокринных нарушений и развития злокачественных процессов у *BLV*-инфицированных крыс» биохимическими исследованиями (вывод 4)? Может, корректнее говорить о выявленных признаках или отклонениях в физиолого-биохимическом статусе?
3. Как автор подтверждает (или уточняет) нарушение репродуктивной функции у *BLV*-инфицированных крыс, используя постмортальные исследования? Устанавливали ли наличие вируса в измененных органах?
4. Изучая динамику изменений массы тела, автор ссылается на снижение удоя в результате развития субклинических маститов у инфицированных коров. Не повлиял ли бактериальный фактор обсемененного молока на витальные изменения у экспериментальных животных?
5. Какая заболеваемость с диспептическим проявлением отмечалась в опытном хозяйстве среди новорожденных телят? Имела место простая или токсическая диспепсия? Исключена ли вирусная этиология энтеритов (рота-, корона-, ВД-БС)? Проводилось ли исследование антибиотикочувствительности к патогенным и оппортунистическим сапрофитным бактериям, выделенным от заболевших телят, что обосновывает выбор препарата первого порядка? Насколько правомерно проводить сравнение лечебной эффективности комплексной схемы с включением гидратационной электролитной инфузии, показанной при диспепсии новорожденных, и противовоспалительного адаптогенного средства со схемой моноприменения энрофлона?
6. Как считает автор, возможно ли, все-таки, заражение человека лейкозом при употреблении сырого молока от инфицированных коров?

Также обращает на себя внимание констатационный характер седьмого вывода, без приведения результативной конкретики. В порядке пожелания рекомендуется развить исследования в части коррекции клинического статуса у молодняка крупного рогатого скота с учетом поднятых вопросов.

Указанные замечания не снижают общей высокой оценки представленной для рецензирования работы, так как исследование выполнено на высоком методологическом и теоретическом уровнях, поставленная цель работы достигнута.

Заключение. Диссертационное исследование Радионова Романа Владимировича на тему «Новые подходы к моделированию лейкозного процесса и коррекции клинического статуса телят, полученных от *BLV*-инфицированных коров» представляет собой завершенное научное исследование, выполненное автором самостоятельно на высоком научном уровне. Автором аргументированно определены стратегия и тактика диссертационного исследования. Общая характеристика исследования, основное содержание работы, теоретические и практические части диссертации гармоничны. В работе приведены научные результаты, позволяющие ее квалифицировать как разработку научно обоснованных решений, имеющих народно-хозяйственное значение, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие эпизоотологии и ветеринарной вирусологии.

Работа базируется на большом количестве исходных данных и материалов, статистической обработке и многопараметрическом анализе полученных результатов. Работа выполнена с применением комплекса как общенаучных, так и частных специальных методов исследования, изложена в научном стиле, наглядно оформлена иллюстративным материалом. Выводы и рекомендации теоретически и практически обоснованы.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации и также характеризуется научным стилем, наглядностью и логичностью изложения материала.

По актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверности и новизне диссертационное исследование Радионова Романа Владимировича на тему «Новые подходы к моделированию лейкозного процесса и коррекции клинического статуса телят, полученных от BLV-инфицированных коров», соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями). Автор работы Радионов Роман Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Официальный оппонент:

Пименов Николай Васильевич,

доктор биологических наук по специальностям

03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии),

06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,

микология с микотоксикологией и иммунология,

профессор, профессор кафедры биологии и патологии мелких домашних,

лабораторных и экзотических животных Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Московская государственная академия ветеринарной медицины и

биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»

Почтовый адрес: 109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23

Контактный телефон: 8-916-261-77-47

e-mail: pimenov-nikolai@yandex.ru

Н.В. Пименов

Подпись профессора Пименова Н.В. заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина,

доцент

27 августа 2019 года



С.С. Маркин