

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора ветеринарных наук, профессора Крячко Оксаны Васильевны на диссертацию Артемьева Дмитрия Алексеевича «Структурно-функциональные показатели лимфоцитов крупного рогатого скота при специфически обусловленных нарушениях клеточного звена адаптивного иммунитета» представленную в диссертационный совет Д 220.061.01 на базе ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И.Вавилова» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

**Актуальность темы.** Диссертационное исследование Артемьева Дмитрия Алексеевича посвящено изучению морфофункционального статуса форменных элементов крови при гематопатологических состояниях крупного рогатого скота. Данный многопараметрический анализ необходим для разработки и внедрения новых способов ранней иммунокоррекции, что позволит сохранить генетический потенциал племенных и высокопродуктивных животных, тем самым избежав прямого и косвенного экономических ущербов.

Причиной возникновения гематопатологических состояний, приводящих, в том числе к нарушению клеточного звена адаптивного иммунитета, могут являться вирусные заболевания. В частности, ретровирусные инфекции крупного рогатого скота, вирусный иммунодефицит (*BIV*) и лейкоз (*BLV*), которые широко распространены и наносят значительный экономический ущерб животноводству. Учитывая биологические особенности возбудителей ретровирусных инфекций, до сих пор не существует средств специфической терапии и профилактики вызываемых ими заболеваний, кроме возможности прерывания эпизоотического процесса через выбраковку животных. Вирусы иммунодефицита и лейкоза паразитируют в иммунокомпетентных клетках, лимфоцитах, изменяя их свойства. Передача возбудителей инфекции от больных животных к восприимчивым происходит чаще всего именно с инфицированным лимфоцитом. В этой связи необходимо разрабатывать

новые подходы в рамках противоэпизоотических мероприятий на основе сравнительного анализа морфофункциональных особенностей лимфоцитов интактного и инфицированного ретровирусами скота.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.** Научная обоснованность, представленных в диссертационном исследовании Артемьева Д.А. данных определяется логичной структурой исследования и методическим соответствием основным научным представлениям в области проблемы. Работа выстроена в логической 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 ретровирусных инфекции. Список литературных источников включает в себя 165 позиций, в том числе 61 иностранных, что свидетельствует о глубоком анализе сложившейся в мировой науке ситуации по энзоотическому лейкозу и иммунодефиците 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 молекулярно-генетическими, серологическими, гематологическими, биохимическими, биофизическими, спектрофотометрическими и 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 Артемьева Д.А., 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 заключаются в том, что впервые осуществлен комплексный многопараметрический анализ морфологических, биофизических, метаболических свойств и физиологического статуса агранулоцитов крови, инфицированного ретровирусами крупного рогатого скота в сравнении с показателями лимфоцитов крови интактных животных.

В результате исследований, проведенных с помощью атомно-силовой микроскопии, впервые выявлены изменения морфологических характеристик лимфоцитов, таких как диаметр, высота и объем, установлено, что адгезивные свойства, шероховатость поверхности и эластичность цитолемы лимфоцитов инфицированного крупного рогатого скота изменяются по сравнению с клетками интактных животных. С помощью МТТ-теста впервые обнаружены значительные изменения метаболической (дыхательной) активности лимфоцитов, инфицированных ретровирусами животных.

Впервые методом микроспектрального анализа выявлены выраженные различия в соотношении базофильных и оксифильных компонентов агранулоцитов при ретровирусных заболеваниях крупного рогатого скота.

Материалы диссертации опубликованы в 14 работах, из них 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в т.ч. 3 в изданиях, включенных в международные базы данных Scopus и Web of Science. Научная новизна исследований защищена патентом РФ. Основные материалы диссертационной работы представлены, обсуждены и одобрены на научно-практических конференциях разного уровня; международных научных форумах (Саратов, 2017-2018 г.г.; Санкт-Петербург, 2017, 2020 г.г.; Харьков, 2017 г.; Казань, 2017 г.; Вятка, 2019 г.; Оренбург, 2019 г.; Красноярск, 2019 г.; Мичуринск, 2020 г.).

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

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов.** Представленные в кандидатской диссертации Артемьева Д.А. результаты научно-исследовательской работы достойны положительной оценки.

Полученные в исследованиях значения будут использованы в качестве референсных параметров оценки морфологических и биофизических данных лимфоцитов крупного рогатого скота, их метаболической активности и физиологического статуса при изучении и дифференциации иммунопатологических состояний, прогнозировании течения ретровирусных заболеваний. Выявленные закономерности морфологических и функциональных показателей лимфоцитов крупного рогатого скота могут быть применены в качестве констант для раскрытия патогенеза гематопатологических состояний, а также при оценке степени повреждения иммунной и кроветворной систем при ретровирусных заболеваниях крупного рогатого скота.

Прикладным аспектом данной работы является то, что разработанный и запатентованный соискателем способ получения лимфоцитов возможно использовать в практике ветеринарных врачей для оценки иммунного статуса сельскохозяйственных, а также мелких непродуктивных животных с дальнейшей корректировкой специфически обусловленных нарушений иммунного статуса животных, данный способ успешно внедрен 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 материалы и методы исследования, результаты исследований и их обсуждение, а также из заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений. Работа изложена на 116 страницах, содержит 5 таблиц, 20 рисунков и 9 приложений.

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 структурно-функциональные аспекты иммунной системы крупного рогатого скота, методы фракционирования крови, применение цитохимических методов и атомно-силовой микроскопии для изучения функциональных и морфометрических параметров агрунолоцитов.

Вторая часть «Собственные исследования» начинается главой «Материал и методы исследований», где описываются база и методики исследования, подробно представлена и аргументирована поэтапная схема проведения научных изысканий. Работа выполнена в период с 2017 по 2020 гг. во ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ и ФГБОУ ВО Мичуринский ГАУ.

В главе «Результаты исследований и их обсуждение» проанализирован достаточный по объему материал гематологических, цитологических, биофизических, морфологических исследований при ретровирусных заболеваниях крупного рогатого скота.

**Отмеченные достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.** Замечаний по оформлению диссертации нет, за исключением некоторых опечаток, несогласованности окончаний слов и наличия незначительного количества орфографических ошибок (с.с. 15, 36, 60 и др.). 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, которые носят дискуссионный характер:

1. Ареал хозяйств включает в себя несколько областей (Саратовская / Пензенская), в связи с этим уточните, как производилась транспортировка и хранение биологических материалов?

2. Как коррелирует гематологические показатели с биофизическими и метаболическими изменениями при BLV, BIV и BLV/BIV инфекции крупного рогатого скота?

3. Как Вы считаете, чем вызвано существенное снижение модуля Юнга у BLV на 33,8%, BIV – 35,8%, BLV/BIV – 33,1% в сравнении с интактной группой при проведении АСМ сканирования?

4. Считаете ли Вы возможным применение вашего способа получения лимфоцитов крупного рогатого скота у других сельскохозяйственных и мелких непродуктивных животных?

5. Насколько оправдано использование англоязычных сокращений названий эритроцитов (RBC), лейкоцитов (WBC), тромбоцитов (PLT) и других показателей, характеризующих гемопоэз (RDW, MCV, MPV-fL, PDW...)? То же касается и сокращений для единиц измерения – pg, fL, g/L. В то время как единицы измерения показателей, характеризующих метаболические показатели, отражены в русскоязычном варианте мкмоль/л и т.д.

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

**Заключение.** Диссертация Артемьева Дмитрия Алексеевича на тему «Структурно-функциональные показатели лимфоцитов крупного рогатого скота при специфически обусловленных нарушениях клеточного звена адаптивного иммунитета» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную 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 ветеринарной патологии.

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 Артемьева Дмитрия Алексеевича на тему «Структурно-функциональные показатели лимфоцитов крупного рогатого скота при специфически обусловленных нарушениях клеточного звена адаптивного иммунитета», 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 Артемьев Дмитрий Алексеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент:

О.В. Крячко

Крячко Оксана Васильевна,

доктор ветеринарных наук (специальность 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных), профессор, гражданка России, заведующая кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

Почтовый адрес: 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5

Контактный телефон: +7-911-280-18-43 e-mail: okriatchko@list.ru

