

Отзыв

на автореферат диссертации Артемьева Дмитрия Алексеевича на тему: «Структурно-функциональные показатели лимфоцитов крупного рогатого скота при специфически обусловленных нарушениях клеточного звена адаптивного иммунитета» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук.

Актуальность темы исследования. Контроль формирования и координация функционирования адаптивного иммунитета в настоящее время являются актуальной и дискуссионной темой научной полемики в ветеринарной и в гуманной медицине. Как причиной, так и следствием нарушения различных звеньев иммунной системы являются гематопатологические состояния. При этом, белые клетки крови представляют собой ключевое звено эффекторно - аффлекторных механизмов в кинетике иммунного ответа.

Современными высокоинформативными методами определения морфофункциональных особенностей биологических объектов, в том числе форменных элементов крови, являются ультрамикроскопические и фотометрические методы исследования, такие как атомно-силовая микроскопия (АСМ), колориметрический тест оценки метаболической активности клеток (МТТ), микроспектральный анализ. Данные методы при комплексном применении позволяют визуализировать 3D проекции образцов и определять биофизические (эластичность, адгезивность, ригидность), топографические (шероховатость), метаболические (активность НАДФ-Н-зависимых клеточных оксидоредуктаз, кислотно-щелочной баланс) параметры, что является важным для развития современных подходов к изучению патогенеза и, как следствие, дифференциальной диагностике гематопатологических процессов.

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 свойства ретровирусных инфекций, до сих пор не существует средств специфической терапии, профилактики или коррекции этих болезней, кроме как 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. Кроме того, многопараметрический анализ морфофункционального статуса форменных элементов крови при гематопатологических состояниях крупного рогатого скота 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.

Работа выполнена в рамках приоритетного направления «Устойчивое развитие сельских территорий» в соответствии с Программой стратегического развития федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Мичуринский государственный аграрный университет» на 2014–2020 гг.

Степень разработанности темы. Патогенез гиперпластических заболеваний кроветворной ткани крупного рогатого скота изучен недостаточно, он рассматривается как бластоматозный процесс с изменением морфофизиологических особенностей, характеризующийся гиперплазией ткани кроветворных органов: избыточностью, агрессивностью роста, атипичностью и «необузданностью» пролиферации, отсутствием цикличности в развитии затронутой процессом ткани (В.И. Околелов и др., 1999; Г.Н. Бобкова и др., 2011; Т.В. Гуськова и др., 2017; В.С. Власенко и др., 2017).

Согласно последним исследованиям, ригидность агранулоцитов (лимфоцитов) крови претерпевает значительные изменения в процессе гиперпластических заболеваний (Г.Н. Бобкова и др., 2011; Т.В. Гуськова и др., 2017). По степени выраженности изменений биофизических и морфологических характеристик лимфоцитов в целом можно судить о дегенеративных процессах в них. Для циркулирующих в кровяном русле лимфоцитов среди известных механизмов развития дегенеративных процессов наиболее значимыми считаются свободно-радикальные повреждения мембран, нарушения ферментативных систем, в частности гликолиза с переходом на анаэробный путь дыхания, и уменьшение репаративных процессов цитоскелета с изменением ионного состава клеток (Г.Н. Бобкова и др., 2011; М.Б. Ребезов и др., 2016; Т.В. Гуськова и др., 2017).

Значительная часть исследований, как отечественных, так и зарубежных ученых, посвящена проблемам диагностики ретровирусных заболеваний крупного рогатого скота, клинико - иммунологическим исследованиям больных животных, разработке подходов к оздоровлению стад и вопросам безопасности полученной от инфицированных животных продукции (С.С. Абакин и др., 2011; О.В. Иванов и др., 2015; Ю.П. Смирнов и др., 2017; Е.С. Красникова и др., 2018; J.C. Hsieh et al., 2019).

Отдельные, в основном зарубежные, исследователи занимаются вопросами изучения механизма взаимодействия ретровирусов с различными структурами клетки - носителя (G. Arriagada, 2017; A.M. Passos-Castilho et al., 2018). Исследования, посвященные изучению структурно-функциональных показателей лимфоцитов, как клеточного звена адаптивного иммунитета, при ретровирусных заболеваниях крупного рогатого скота в современной научной литературе представлены весьма ограниченно.

Цель исследования - изучить структурно-функциональные особенности лимфоцитов крупного рогатого скота при BLV, BIV и BLV/BIV- инфекции в сравнении с таковыми у интактных животных.

Научная новизна. Научная новизна выполненных исследований заключается в том, что диссертантом 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. Полученные данные коррелируют с результатами гематологических исследований, идентифицирующих нарушения гомеостаза инфицированных ретровирусами животных, очевидно, связанные с дефектом клеточного звена адаптивного иммунитета.

По результатам исследований подана заявка на патент РФ на изобретение (№ 2019110652 от 10.04.2019) «Способ получения лимфоцитов крупного рогатого скота».

Теоретическая и практическая ценность работы. Полученные результаты дополняют и расширяют фундаментальные данные в области изучения адаптивной пластичности и закономерностей структурной организации иммунной и гемопоэтической систем крупного рогатого скота. Данные, которые конкретизируют отдельные морфологические и функциональные отклонения агранулоцитов инфицированных ретровирусами животных, а также комплексная их оценка, имеют общебиологическое значение для сравнительной гематологии, патологии и морфологии в понимании аспектов морфогенеза и функционирования отдельных форменных элементов крови, что позволяет формировать новые задачи и направления в исследовании гемопоэтической и иммунной систем при ретровирусных заболеваниях животных.

Полученные в исследованиях значения могут быть 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, о чем свидетельствуют акты внедрения результатов исследования в производство.

Все исследования выполнены в полном соответствии с поставленными целью и задачами диссертации.

По материалам диссертационной работы опубликовано 14 научных работ, в которых отражены основные положения диссертации, в том числе 4 из них в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, 3 в изданиях, включенных в международные базы данных Scopus и Web of Science, и 1 заявка на патент РФ. Общий объем публикаций составляет 4,5 п.л., из них 2,3 п.л. принадлежат лично соискателю.

Диссертационная работа Артемьева Дмитрия Алексеевича на тему: «Структурно-функциональные показатели лимфоцитов крупного рогатого скота при специфически обусловленных нарушениях клеточного

звена адаптивного иммунитета» выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методов исследования. Является научно-квалификационной работой, имеющей большое значение для ветеринарии, диагностики болезней и терапии животных, патологии, онкологии и морфологии животных, научных и учебных целей. По актуальности, научной новизне и практическому значению полученных данных, диссертация Артемьева Дмитрия Алексеевича отвечает критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние
незаразные болезни»

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная
сельскохозяйственная академия»

14.09.2020 г.

603107 Россия, Нижегородская область, г. Нижний
Новгород, пр.Гагарина 97.

Тел. 8(831)466-95-71;

e-mail: anatomifarmitox@mail.ru.



Великанов Валериан Иванович

Кандидат биологических наук, старший
преподаватель кафедры «Анатомия, хирургия и
внутренние незаразные болезни»

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная
сельскохозяйственная академия»

14.09.2020 г.

603107 Россия, Нижегородская область, г. Нижний
Новгород, пр.Гагарина 97.

Тел. 8(831)466-95-71;

e-mail: anatomifarmitox@mail.ru.

Кляпнев Андрей Владимирович

Подпись В.И. Великанова заверяю:

Подпись А.В. Кляпнева заверяю: