

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента Абакина Сергея Стефановича на диссертацию Артемьева Дмитрия Алексеевича «Структурно-функциональные показатели лимфоцитов крупного рогатого скота при специфически обусловленных нарушениях клеточного звена адаптивного иммунитета» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

**Актуальность темы исследований.** Диссертационная работа Артемьева Дмитрия Алексеевича является собой исследование в области недостаточно изученных социально значимых заболеваний – вирусного лейкоза и иммунодефицита крупного рогатого скота, этиологическими агентами которых являются онкогенные ретровирусы. Данные возбудители энзоотического лейкоза (*BLV*) и иммунодефицита (*BIV*) не только наносят значительный экономический ущерб животноводству, зачастую поражая племенных и высоко продуктивных животных, но и представляют угрозу для видового разнообразия, так как вызываемое ими контагиозные заболевания встречаются в дикой природе, не поддаются терапии и специфической профилактике, нередко заканчивающиеся летальным исходом, что и определяет актуальность выполненных соискателем исследований.

Уникальной особенностью вызываемых ретровирусами эпизоотических процессов является то, что их эндогенные формы (провирусы) представляют собой угрозу экспансии чуждыми для генома генетическими структурами, за счет использования ресурсов иммунокомпетентных клеток – лимфоцитов и макрофагов, в следствие чего изменяются не только функции отдельно взятого органа или ткани, но и нарушается гомеостаз организма в целом и, что особенно важно, изменяется иммунореактивность.

Предлагаемые автором современные высокинформативные методы определения морффункциональных особенностей биологических объектов, в

том числе форменных элементов крови, такие как атомно-силовая микроскопия (ACM), колориметрический тест оценки метаболической активности клеток (MTT), микроспектральный анализ 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.

Это свидетельствует о неоспоримой, актуальности выполненных Артемьевым Д.А. исследований и значимости полученных им результатов для ветеринарной медицины с практической и теоретической точек зрения.

Особого внимания заслуживает тот факт, что диссертационная работа соискателя 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 обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Диссертационная работа выполнена в период с 2017 по 2020 г.г. в различных структурных подразделениях ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ и ФГБОУ ВО Мичуринский ГАУ.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, определены большим количеством экспериментального материала, логикой построения научных изысканий и аналитическим подходом к обработке полученных данных с использованием статистического и сравнительного анализа.

Проведённая научная работа содержит несколько этапов исследования. Первый этап включал в себя формирование групп животных и определение их гематологического статуса на основании результатов молекуллярно-генетических исследований и данных госветслужбы. Второй этап работы за-

ключался в изучении влияния ретровирусных заболеваний на биофизические и морфологические параметры лимфоцитов крупного рогатого скота, в соответствии с гематологическим статусом Третьим этапом исследований было изучение влияния ретровирусных заболеваний на метаболические и физиологические параметры лимфоцитов крупного рогатого скота, в соответствии с гематологическим статусом исследуемых животных

Определяющим этапом исследований стала разработка способа выделения агранулоцитов крови крупного рогатого скота с целью изучения их морфофункционального статуса.

Решение поставленных задач реализовалось за счет использования клинических, молекулярно-генетических, серологических, гематологических, биохимических, биофизических, спектрофотометрических и морфометрических методов исследования. Для решения поставленных задач автор использует комплекс научных методов исследования, на высоком научном уровне использует различные подходы и методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Артемьева Д.А. обоснованы и логически вытекают из результатов собственных исследований.

**Достоверность и новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций.** Исследования проведены на высоком научно-методическом уровне с использованием достаточного количества экспериментального и статистического материала. Объективный анализ и статистическая обработка полученных данных свидетельствуют об их достоверности.

Научная ценность полученных соискателем результатов и их новизна заключаются в первую очередь в том, что автором 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, прове-

денных 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 окси菲尔льных компонентов агранулоцитов при ретровирусных заболеваниях крупного рогатого скота. Полученные Артемьевым Д.А. данные коррелируют с результатами гематологических исследований, идентифицирующих нарушения гомеостаза инфицированных ретровирусами животных, очевидно, связанные с дефектом клеточного звена адаптивного иммунитета.

Достоверность и новизна полученных соискателем результатов подтверждаются широтой представления полученных данных и наличием решением о выдаче патента РФ на изобретение от 03.04.2020 по заявке 2019110642 от 10.04.2019. По теме диссертации опубликовано 14 научных статей, из них 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 3 в изданиях, включенных в международные базы данных Scopus и Web of Science. Основные результаты научных исследований представлены, обсуждены и получили положительную оценку на конференциях различного уровня.

Сформулированные соискателем выводы научно обоснованы и полностью отражают результаты собственных исследований. Практические рекомендации базируются на полученных автором научных данных и статистических расчетах.

#### **Ценность для науки и практики полученных автором результатов.**

Результаты исследований, представленные в диссертационной работе Артемьева Д.А., имеют значительную теоретическую и практическую ценность.

Теоретической ценностью полученных Артемьевым Д.А. результатов является, то что автором получены результаты дополняющие и расширяющие фундаментальные данные в области изучения адаптивной пластичности и закономерностей структурной организации иммунной и гемопоэтической систем крупного рогатого скота.

Практическая значимость проведенных исследований заключается в том, что полученные автором 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, 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.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** На основании проведенных Артемьевым Д.А. научных исследований определены данные, конкретизирующие отдельные морфологические и функциональные отклонения агранулоцитов, инфицированных ретровирусами животных.

Полученные автором 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.

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.

**Оценка содержания работы, её завершенность.** Работа выполнена лично диссертантом и оформлена по общепринятым плану. Во введении приведены обоснование актуальности темы диссертации, степень разработанности проблемы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены методология и методы исследований, степень достоверности и апробация результатов, сформулированы положения, которые выносятся на защиту, указан личный вклад соискателя, количество публикаций, объем и структура диссертационной работы.

Обзор литературы представлен анализом и обобщением научных данных, полученных отечественными и зарубежными исследователями по изучаемой проблеме. Всего проработано 165 литературных источников, из которых 61 на иностранных языках, в том числе и наиболее значимые результаты отечественных исследователей, представленные в зарубежных изданиях, что является показателем глубокого анализа ситуации по изучаемой проблеме.

В главе «Материал и методы исследования» охарактеризованы база проведения и методики выполнения научно-исследовательской работы, имеется схема, отражающая логику и последовательность проведенных исследований.

В главе «Результаты исследований и их обсуждение» представлены: данные по изучению морфологических, биохимических, морфометрических, биофизических и метаболических изменений агранулоцитов при ретровирусных заболеваниях крупного рогатого скота; разработка способа получения лимфоцитов крупного рогатого скота.

В заключении дана оценка полноты достижения поставленной автором цели, на основании полученных данных резюмированы выводы и практические предложения, сформулированы рекомендации и перспективы разработки темы.

Диссертация иллюстрирована 5 таблицами и 20 рисунками, содержит 9 приложений, документально подтверждающих внедрение научных разработок в практику и их новизну.

Представленная диссертационная работа является полноценным завершенным научным трудом, в котором четко поставленные цели и задачи находят логическое воплощение в сформулированных автором теоретических положениях и полученных практических разработках.

**Отмеченные достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.** Принципиальных замечаний по оформлению диссертации нет, работа выполнена на высоком научном и методическом уровне с использованием большого фактического материала. Содержание автореферата полностью отражает суть диссертации. Работа заслуживает положительной оценки; принципиальных недостатков, которые могли бы снизить общую положительную оценку работы нет. Тем не менее, возникли некоторые вопросы:

1. Чем обусловлен Ваш выбор методов определения морфофункциональных особенностей форменных элементов крови при ретровирусных заболеваниях крупного рогатого скота?
2. Какие биофизические изменения у инфицированных групп животных Вы рассматриваете как наиболее патогномоничные для энзоотического лейкоза и иммунодефицита крупного рогатого скота?
3. Какие, на Ваш взгляд, морфометрические параметры претерпевают наибольшие изменения при BLV - инфекции, а какие при BIV – инфекции? Чем вызваны данные конверсии?
4. Какого рода артефакты встречались при проведении атомно-силовой микроскопии, МТТ – теста и спектрофотометрии агрунолоцитов?

Все возникшие вопросы не снижают общей высокой оценки представленной диссертационной работы, по своей достоверности полученные результаты не вызывают сомнений, разработанные автором практические решения имеют важное народно-хозяйственное значение.

**Заключение.** Диссертационная работа Артемьева Дмитрия Алексеевича на тему «Структурно-функциональные показатели лимфоцитов крупного рогатого скота при специфически обусловленных нарушениях клеточного звена адаптивного иммунитета» является самостоятельным научным квалификаци-

онным трудом, который по актуальности, совокупности и обоснованности разработанных соискателем теоретических положений, новизне и практической значимости соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор, 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:

Абакин Сергей Стефанович,  
кандидат ветеринарных наук

06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология (ранее 16.00.03 - ветеринарная эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология),  
доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории ветеринарной медицины Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Северо-Кавказский Федеральный Научный Аграрный центр»

Почтовый адрес: 356241-, Россия, Ставропольский край, Шпаковский р-н, г. Михайловск, ул. Никонова, д. 49

Контактный телефон: 8-962-448-43-35

e-mail: abakins@yandex.ru

С. С. Абакин

Подпись Абакина С. С. заверяю:

Главный ученый секретарь

ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»,  
кандидат сельскохозяйственных наук

31 августа 2020 года



С.Н. Шкабарда