

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой морфологии, акушерства и терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный аграрный университет» Семенова Владимира Григорьевича на диссертационную работу Агаркова Александра Викторовича на тему «Иммунологический статус функциональной системы «мать-плацента-потомство» и жизнеспособность приплода», представленную в диссертационный совет Д 220.062.02 на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

1. Актуальность диссертационного исследования.

Технология оптимального выращивания потомства животных возможна только при достоверной оценке функционального состояния новорожденного организма. Оценка новорожденных, на ранних этапах постнатального онтогенеза, усложняется большой вариабельностью отдельных показателей у животных с различной чувствительностью организма.

В тех случаях, когда проводят оценку состояния новорожденного организма, необходимо руководствоваться принципом динамической характеристики функций, который обуславливает необходимость регистрации реакций организма в динамике их появления, сохранения и угасания.

У новорожденных большая часть функциональных показателей являются нестабильными. Есть системы, которые более сформированы, но иначе функционируют, чем у взрослого организма. Выживаемость и сохранность новорожденных поросят являются актуальной проблемой в свиноводческой отрасли. Для повышения жизненного статуса используются технологический и терапевтический приемы, основным направлением которых считаются методы и приемы по повышению иммунобиологической реактивности организма поросят.

В связи с этим вопросы разработки новых методов раннего обнаружения и профилактики иммунобиологической незрелости с прогнозированием

жизнеспособности являются актуальными и необходимыми в современных условиях для ветеринарной науки и практики, требующими научного изучения и обоснования.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Обоснованность положений, выводов и рекомендаций подтверждается корректностью применения, апробированного в производственных условиях алгоритма прогностических критериев осложненного течения беременности и неонатального периода новорожденности. Исследования проводились в период с 2016-2021 гг. на базе свиноводческих предприятий и крестьянско-фермерских хозяйств Ставропольского края (СПК «Восток», СХП «Курский», КФХ «Великородный»). Методика исследований отработывалась в лабораторных условиях Московской испытательной лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория» (ФГБУ ЦНМВЛ), ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория», научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра, лаборатории кариотипирования на кафедре терапии и фармакологии факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» в соответствии с утвержденной тематикой диссертационного исследования.

Экспериментальными животными служили свиноматки, хряки, поросята крупной белой породы, принадлежащие на праве собственности СПК «Восток», СХП «Курский», КФХ «Великородный» (Ставропольский край, Курский район, п. Балтийский) всего в количестве 1096 животных.

Исследования, выполненные автором, охватывают широкий спектр вопросов, направленных на изучение взаимосвязи функциональных нарушений в системе «мать-плацента-потомство» при ряде патологических состояний, с предрасположенностью новорожденных поросят к низкому уровню жизнеспособности и развитию заболеваний.

Автором раскрыты фундаментальные механизмы формирования

иммунологической толерантности при беременности, осложненной изоиммунизацией у свиней. Доказана взаимосвязь эффекта изоиммунизации материнского организма во время беременности и патоморфологическими изменениями у полученного потомства в период пренатального и раннего постнатального развития, что позволит применять разработанный алгоритм прогностических критериев осложненного течения беременности и неонатального периода новорожденности для снижения заболеваемости и повышения сохранности новорожденных поросят.

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

На основании проанализированной литературы Агарковым А.В. подобран и применен комплекс адекватных для исследования методов, которые освоены и применены в процессе выполнения работы. Автором самостоятельно подобраны животные для опытов, проведены исследования и статистическая обработка, дан анализ полученных результатов.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, достаточном объеме материала, с использованием современных иммунологических, гематологических, биохимических, гистологических и статистических методов исследования. Все научные положения, выводы и предложения аргументированы, обоснованы результаты собственных исследований и не противоречат биологическим основам развития сельскохозяйственных животных, а также отражают содержание диссертации и полностью отвечают поставленным цели и задачам.

Экспериментальные данные апробированы в условиях ООО «ЭкоНива-АПК Холдинг» (г. Воронеж), специализированного товарного свиноводческого комплекса ООО «Гвардия», СПК колхоза-племзавода «Казьминский», СПК «Племзавод Вторая Пятилетка», ООО СХП «Полярная звезда», ООО «Добровольное», ООО «СХП «Победа», ООО «Хлебороб», ЗАО «Октябрьский», ООО «ВетПрофи», ветеринарного центра имени Пирогова, ветеринарных клиник «Колибри», «Виктория» и позволяют

улучшить диагностику иммунологической незрелости с прогнозированием жизнеспособности у новорожденных животных с точностью не менее 90,6%.

4. Ценность полученных результатов для науки и практики.

На основании комплексности проведенных исследований построен алгоритм прогностических критериев осложненного течения беременности и неонатального периода новорожденности с использованием иммунологических критериев и алгоритма повышения жизнеспособности новорожденных поросят.

Выявлены патогенетические механизмы развития иммунологической толерантности, позволяющие прогнозировать характер и интенсивность иммунного ответа организма животного на антигенное воздействие, а также определен тип иммунной реактивности потомства, полученного от матерей при изоиммунизационном эффекте в период многоплодной беременности.

Подтверждено, что ведущая роль развития изоиммунизации в функциональной системе «мать-плацента-потомство», независимо от кратности опоросов и числа многоплодных беременностей, принадлежит нарушению гистогематического звена плацентарного барьера.

Установлено, что у свиноматок с низкой кратностью опоросов патологии в период беременности и нарушение иммунносупрессорного состояния встречаются чаще, при этом потомство рождается со специфическими нарушениями постнатального развития иммунобиологического статуса, признаками низкой жизнеспособности, гипотрофией.

Полученные данные позволили внедрить технологические принципы в образовательный процесс факультета ветеринарной медицины по контракту с Фондом инфраструктурных и образовательных программ РОСНАНО на разработку дополнительной профессиональной образовательной программы повышения квалификации по теме «Применение современных SNP технологий генотипирования для улучшения продуктивных качеств сельскохозяйственных животных» (договор № 01/041 от 16.01.2017 г.).

Выполненная диссертационная работа поддержана в конкурсном отборе для государственной поддержки молодых российских ученых грантом

Президента Российской Федерации в номинации «Биология и наука о жизни» (договор №14.W01.18.1770-МК от 17.01.2018 г.) по теме «Разработка программно-аппаратного комплекса для мониторинга и прогнозирования внутриутробного инфицирования с предотвращением ранних репродуктивных потерь у продуктивных животных».

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что автором разработаны и апробированы для оценки иммунологических взаимоотношений в функциональной системе «мать-плацента-потомство» высокоэффективные способы: определения жизнеспособности новорожденных животных (патент на изобретение №2555550, от 08.06.2015 г.); приготовления кормовой смеси для профилактики гипотрофии в плодный период (патент на изобретение №2581663, от 28.03.2016 г.); повышения иммунобиологического статуса новорожденных поросят (патент на изобретение №2614733, от 28.04.2017 г.); определения жизнеспособности новорожденных животных (Евразийский патент на изобретение №025833, от 28.02.2017 г.); повышения репродуктивной способности беременных свиноматок и жизнеспособности новорожденного потомства (патент на изобретение №2654563, от 21.05.2018 г.); оценки функциональных резервов новорожденного организма (патент на изобретение №2685273, от 17.04.2019 г.); способ определения иммунологической реактивности организма животных (патент на изобретение №2737336, от 20.05.2020 г.); тестирования иммунологической толерантности животных (патент на изобретение №2743363, от 03.06.2020 г.); диагностики изоиммунизации животных (патент на изобретение №2749026, от 03.06.2020 г.); определения изоантигенной нагрузки в функциональной системе «мать-плод-новорожденный» (заявка с положительным решением по выдаче патента на изобретение №2020128866, от 31.08.2020 г.); определения иммунологической толерантности у животных (заявка с положительным решением по патенту на изобретение №2020137035, от 10.11.2020 г.); определения антигенной нагрузки животных (заявка по патенту на изобретение №2020144359, от 12.01.2021 г.); иммунологического мониторинга животных

(заявка по патенту на изобретение №2020144360, от 12.01.2021 г.); оценки адаптивного потенциала новорожденного организма (заявка по патенту на изобретение №2021100742, от 18.01.2021 г.); оценки функционального состояния лимфоцитов периферической крови (заявка по патенту на изобретение №2021103860, от 15.02.2021 г.); определения степени толерантного состояния у животных (заявка по Евразийскому патенту на изобретение №202190262/65, от 15.12.2021 г.).

Применение в условиях производства разработанных программ мониторинга и прогнозирования жизнеспособности потомства сельскохозяйственных животных (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2018660665, от 28.08.2018 г.) и оценки внутриутробного инфицирования у продуктивных животных (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2018665662, от 06.12.2018 г.), позволило снизить уровень пренатальных потерь у сельскохозяйственных животных на ранних этапах постнатального развития.

5. Соответствие диссертационной работы паспорту специальности

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения. Автореферат оформлен методически правильно, содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны.

Диссертационная работа Агаркова А.В. является целостной, завершенной, экспериментальной, научно-исследовательской работой и соответствует паспорту специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных по пункту 4 – «Принципы и методы общей и частной лекарственной, физиотерапии и профилактики незаразных болезней, научные основы диспансеризации продуктивных и мелких домашних животных»; пункту 7 – «Нарушения обмена веществ, защитно-приспособительные, иммуноморфологические и восстановительные реакции в развитии, течении и исходе болезней животных различной

этиологии»; пункту 8 – Иммуноморфологические и иммунопатологические процессы, причины и сущность иммунодефицитов, аутоиммунных механизмов, иммунологической толерантности в патологии животных различной этиологии.

6. Оценка оформления, содержания и завершенности работы.

Диссертационная работа А. В. Агаркова написана по традиционной схеме и включает в себя: введение, анализ литературы и обоснование выбранного направления исследований, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований и их анализ, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложения. Изложена на 333 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 59 таблицами, 33 рисунками и 11 формулами. Список литературы содержит 475 источников, в том числе 274 зарубежных авторов.

Автор принимал непосредственное участие в постановке цели и обосновании задач, разработке методологии исследования, организации и выполнении экспериментальных и производственных исследований, сборе первичных данных, обработке, систематизации, анализе полученных данных, их практической реализации.

Грамотное толкование полученных результатов придает исследованиям завершенный характер, свидетельствует об их полноте и научной обоснованности, профессиональной зрелости соискателя. Материалы диссертационной работы рекомендуется использовать и внедрять в сельскохозяйственных предприятиях, при преподавании дисциплины биологического профиля, а также при проведении научных исследований.

Работа прошла широкую апробацию, результаты доложены на международных и всероссийских конференциях. По материалам диссертации опубликовано 50 научных работ, в том числе 15 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 11 статей, индексируемых в международных научных базах цитирования Web of Science и Scopus, что позволило ознакомиться с результатами исследований широкой научной общественности.

Диссертантом самостоятельно установлена проблема, определены гипотеза, область, объект, предмет, цель и задачи исследований, самостоятельно проведен ретроспективный анализ научной литературы по теме диссертации, осуществлен отбор материала и его фиксация, освоены современные и классические гематологические, иммунологические, гистологические, морфометрические методики исследования, проведена статистическая обработка цифровых данных и подготовлен иллюстративный материал. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85%.

7. Замечания, предложения и вопросы по диссертации.

При общей положительной оценке диссертационной работы А.В. Агаркова, возник ряд вопросов, на которые хотелось бы получить дополнительные разъяснения автора:

1. Вами установлены существенные различия содержания иммуноглобулинов у поросят, полученных от свиноматок с высокой изоантигенной нагрузкой в течение беременности. Можете ли Вы пояснить, за счет чего проявлялось состояние повышенной чувствительности материнского организма к антигенам плода?

2. Чем был обусловлен разный уровень иммунологической реактивности животных по методике, основанной на цитотоксическом действии тестирующей биологической жидкости?

3. Дайте объяснение, почему белки сыворотки крови новорожденных, содержащиеся в опытной пробе, вызывают специфические повреждения сенсibilизированных эритроцитов крови материнского организма и не действуют на эритроциты, которые по отношению к ним не проявляют повышенной чувствительности?

4. Какая вакцина применялась для иммунизации свиноматок? И для чего была применена гипериммунизация (подраздел 2.2.1.1. Иммунологическая реактивность организма беременных свиноматок, Стр. 112)?

5. Поясните, пожалуйста, для определения реактивности иммунной системы и изучения роли биохимического статуса в формировании

иммунологической толерантности Вы использовали одних и тех же поросят или разных животных? Выявлена ли взаимосвязь содержания лейкоцитов с уровнем общих иммуноглобулинов в крови поросят?

6. По Вашим данным для выявления новорожденных животных с признаками пониженной жизнеспособности можно использовать показатели чувствительности материнского организма по отношению к белкам сыворотки крови своего потомства путем постановки реакции лейкоцитолита (более 10%) и эритрогемолиза (более 20%). С помощью реакции альтерации лимфоцитов и эритроцитов у 36,19 % новорожденных поросят в преколостральных сыворотках крови обнаруживались изоантитела (подраздел 2.2.5.2 Диагностика изоиммунизации животных, Стр. 201). Имеются ли различия иммуно-биохимических показателей при изоиммунизации у потомства, полученных от матерей с показателем лейкоцитолита (до 10%) и эритрогемолиза (до 20%)?

7. Как проводится профилактика изоиммунизации в сельскохозяйственных предприятиях Ставропольского края? Что Вы предлагаете по данному вопросу?

Заключение

Диссертационная работа Агаркова Александра Викторовича на тему: «Иммунологический статус функциональной системы «мать-плацента-потомство» и жизнеспособность приплода» представляет собой самостоятельную, законченную научно-квалификационную работу, содержащую новое решение актуальной научной проблемы прогнозирования жизнеспособности новорожденных животных. Автором предложено решение важной народно-хозяйственной задачи – повышение сохранности молодняка сельскохозяйственных животных за счет внедрения новых методов ранней диагностики и прогнозирования нарушения иммунологического статуса в функциональной системе «мать-плацента-потомство».

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а

также паспорту специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

На основании вышеизложенного, можно заключить, что Агарков Александр Викторович заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент
заведующий кафедрой морфологии,
акушерства и терапии ФГБОУ ВО «Чувашский
государственный аграрный университет»,
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный деятель науки
Чувашской Республики

 Семенов Владимир Григорьевич

Контактные данные:

428003, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, д. 29,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Чувашский государственный аграрный университет».
Тел.: +7-927-851-92-11, E-mail: semenov_v.g@list.ru

Подпись профессора Семенова В.Г. заверяю:
Проректор по учебной и научной работе
ФГБОУ ВО Чувашский ГАУ

 Корнилова Людмила Михайловна

08 октября 2021 г.

