

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, доцента Власенко Василия Сергеевича, на диссертационную работу Русаковой Янины Леонидовны «Влияние иммуномодуляторов на иммунологические и морфологические показатели мышей при экспериментальном вирусном лейкозе», представленную в диссертационный совет Д 220.002.02 при ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

Актуальность темы диссертации. В связи с отсутствием эффективных средств терапевтического влияния в отношении вируса лейкоза человека и животных в настоящее время особую актуальность приобретает поиск препаратов различного происхождения, оказывающих лечебное или профилактическое действие.

Способствовать изучению ранних иммунологических изменений в организме после инфицирования, в том числе происходящих в ответ на введение вновь испытываемых препаратов, позволяет использование экспериментальных моделей ретровирусных заболеваний, из которых очень удобной моделью являются мыши, инфицированные вирусом лейкоза Раушера. Однако недостаточная степень изученности воздействия пробиотика субалина и мезенхимальных стволовых клеток на морфофункциональное состояние органов иммунной системы мышей с экспериментальным лейкозом Раушера также обуславливает необходимость исследований.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, изложенные в диссертационной работе Русаковой Я.Л., касающиеся вопросов изменений гематологических, иммунологических показателей и морфофункциональной перестройки лимфоидных органов у мышей BALB/спри экспериментальном моделировании инфекции, а также применения препарата субалин и мезенхимальных стволовых клеток в условиях вирусного лейкоза, обоснованы фактическим материалом, включающим большой объем экспериментальных исследований с применением методик, соответствующих современному уровню развития науки на сертифицированном оборудовании, и отражают поставленные задачи.

Выводы и практические предложения сформулированы на основании результатов собственных исследований, отражают поставленные задачи и закономерно вытекают из содержания работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Диссертационная работа выполнена на кафедре хирургии и внутренних незаразных болезней Новосибирского государственного аграрного университета в соответствии с планом научно-исследовательской

работы. Часть исследований проведена на базе лаборатории лейкозов ФГБНУ Сибирского федерального научного центра агrobiотехнологий РАН, лаборатории экспериментальной хирургии и морфологии ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина МЗ РФ, а также лаборатории экспериментальной иммунотерапии научно-исследовательского института фундаментальной и клинической иммунологии.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, она базируется на логическом раскрытии проблемы, углубленном изучении мирового опыта, на тщательно подобранном научном и фактическом материале, корректной статистической обработке полученных результатов.

Материалы диссертации отражены в 12 научных работах, из которых 9 – в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты доложены и обсуждены на международных и региональной научно-практических конференциях, проходивших в Новосибирске (2009, 2018, 2021 гг).

Научная новизна состоит в том, что автором установлены закономерности гематологических изменений в гиперпластическом и терминальном периоде длительно протекающего вирусного лейкоза, изучены морфофункциональные изменения лимфоузлов и селезенки, а также исследована пролиферативная активность спленоцитов у инфицированных мышей. Впервые показана терапевтическая эффективность препарата субалин, а также иммуномодулирующий потенциал мезенхимальных стволовых клеток в условиях ретровирусного лейкоза Раушера. Помимо этого, отмечено иммуностимулирующее действие стволовых клеток на интактных животных.

Значимость для науки и практики проведенной соискателем работы. Полученные диссертантом данные служат основой для дальнейших исследований функционального состояния иммунной системы и корректировки иммунодефицитных состояний при ретровирусных инфекциях животных, а также могут быть использованы для определения направлений научных исследований, связанных с изучением механизма развития ретровирусных инфекций, при которых основной мишенью является иммунная система животных.

Результаты исследований явились основой научно-практических рекомендаций по применению препарата субалин для повышения иммунного статуса телят в хозяйствах неблагополучных по лейкозу крупного рогатого скота, предназначенных для ветеринарных специалистов животноводческих хозяйств.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации. Диссертационная работа Я.Л. Русаковой представляет собой компьютерный вариант рукописи объемом 193 страницы и состоит из разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и обсуждение, заключение и приложение. Список использованной литературы включает 182 источника, в

том числе 120 иностранных. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 20 рисунками.

В разделе «Введение», написанном в соответствии с общепринятыми требованиями, отражены сведения об актуальности избранной темы, степени разработанности проблемы, научной новизне, теоретическом и практическом значении полученных результатов, методологии и методах исследований, степени достоверности и апробации результатов, определены цель и задачи исследований, основные положения, выносимые на защиту.

Раздел «Обзор литературы» содержит данные о моделях ретровирусного лейкоза и вирусном лейкемогенезе, дано теоретическое обоснование применения препарата субалин и мезенхимальных стволовых клеток для лечения вирусного лейкоза. Также представлена информация о строении лимфатической системы и периферических органов (лимфоузлы, селезенка) иммунной системы у мышей. Заканчивается этот раздел кратким резюме.

В целом обзор литературы отражает сущность работы, дает анализ современного состояния в этой области знаний. Глубокое изучение проблемы позволило автору обосновать цель и задачи исследований.

Глава «Материалы и методы» содержит сведения об основных методах исследований, используемых в диссертационной работе.

Глава «Результаты и обсуждение» разделена на четыре основных подраздела. В первом подразделе (3.1.) представлены изменения гематологических показателей, результаты морфофункциональных исследований медиального подвздошного лимфатического узла и селезенки при экспериментальном лейкозе Раушера у мышей. Завершает подраздел резюме. Показано, что у инфицированных вирусом лейкоза Раушера мышей установлена нарастающая эритропения и лейкопения, при переходе в терминальную стадию происходит потеря дифференциации клеток селезенки в герминативных центрах имаргинальной зоне, а также появляются эритробласты.

По аналогичной схеме в подразделах 3.2. и 3.3. дана информация об изменениях иммунологических, гематологических и морфологических показателей соответственно на введение препарата субалин и мезенхимальных стволовых клеток при лейкозе Раушера у мышей. Установлено, что введение препарата субалин не оказывало значительного влияния на летальность мышей, но стимулировало гемопоэз и активировало В-звено иммунной системы в терминальной стадии развития заболевания. В отличие от препарата субалин, введение мезенхимальных стволовых клеток способствовало поддержанию функциональных возможностей лимфоидных клеток в терминальную стадию заболевания.

Подраздел 3.4. отражает в большей части информацию об опыте по применению биологически активных препаратов в борьбе с лейкозом крупного рогатого скота, а не материалы собственных исследований.

В разделе «Заключение» отражены выводы, которые отвечают заявленной тематике работы, ее цели и задачам. В выводах отражены все

основные моменты проведенных исследований, на основании и с учетом которых сформулированы практические предложения.

В Приложении представлены документы, подтверждающие разработки и их внедрение (копии методических рекомендаций, справки о внедрении результатов).

Содержание автореферата в полной мере отражает основные положения диссертационной работы.

При общей положительной оценке работы имеются некоторые замечания и вопросы:

1. В «Обзоре литературы» указано, что при развитии вирусного лейкоза выделяют 3 стадии: латентную, гиперпластическую и неопластическую (стр. 19). Почему в собственных исследованиях вместо неопластического периода болезни используется другой термин?

2. В разделе «Материал и методы» следовало представить краткое описание препарата субалин. Помимо этого, раздел перегружен детальным описанием общеизвестных методик исследований.

3. Все результаты гематологических изменений автором показаны в гиперпластический и терминальный периоды болезни (разделы: 3.1.1., 3.2.1. и 3.3.1.). Оказывало ли влияние введение испытуемых препаратов на продолжительность этих стадий? К сожалению, в работе не указываются сроки отбора крови для гематологических исследований после экспериментального инфицирования.

4. Представленные в результатах исследований резюме (3.1.4., 3.2.4. и 3.3.4.) следовало бы разместить в разделе «Заключение», а также сопоставить их с данными, полученными другими исследователями. В основном же в них констатируются факты, полученные лично автором.

5. При оценке пролиферативной активности спленоцитов у мышей Вы применяли в качестве индукторов митозов конканавалин А и митоген лаконоса (Con A и PWM). Чем обусловлен данный выбор белков?

6. Какова стоимость испытанных препаратов? Имеет ли экономическую целесообразность их применение на крупном рогатом скоте?

7. Способствовало ли применение препарата субалин на телятах улучшению эпизоотической ситуации в неблагополучных по лейкозу хозяйствах?

Указанные замечания и вопросы не отражаются на общей положительной оценке работы, они связаны с интересом к данной проблеме и носят дискуссионный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Русаковой Янины Леонидовны «Влияние иммуномодуляторов на иммунологические и морфологические показатели мышей при экспериментальном вирусном лейкозе» является завершённой научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной научной задачи, имеет теоретическое и практическое значение, выполнена

самостоятельно на высоком научном уровне. Диссертация соответствует требованиям п. 9 ВАК РФ «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (24.09.2013 №842, ред. от 01.10.2018), а ее автор Русакова Янина Леонидовна достоин ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мер борьбы с туберкулезом отдела ветеринарии ФГБНУ «Омского аграрного научного центра»

Власенко Василий Сергеевич

Подпись В.С. Власенко заверяю:

Заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Омского АНЦ»
Бойко Василий Сергеевич

22.11.2021 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Омский аграрный научный центр»

644012, г. Омск, проспект Академика Королева, 26.

Тел. 8-3812-77-68-87, электронный адрес: 55asc@bk.ru

Отдел ветеринарии: 644001, г. Омск, ул. Лермонтова, 93.

Тел. 8-3812-56-32-60, электронный адрес: vniibtg18@anc55.ru