

Отзыв

на автореферат диссертации Русаковой Янины Леонидовны «Влияние иммуномодуляторов на иммунологические и морфологические показатели мышей при экспериментальном вирусе лейкоза», на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02.

Актуальность темы. Проблема лечения вирусных инфекций остается одной из самых актуальных и недостаточно изученных в практической медицине и ветеринарии. Актуальность обусловлена с одной стороны ростом заболеваемости вирусными инфекциями, с другой стороны отсутствием методов эффективного лечения для многих из них. В рамках этой проблемы несомненный интерес представляют вопросы, связанные с инфекцией, вызванной вирусом лейкоза у животных. Для лучшего понимания механизмов развития любого детерминантного ретровирусного заболевания, а также для разработки средств эффективной терапии прибегают к воссозданию биологических моделей на лабораторных животных. В связи с этим разработка новых методов таргетной терапии, направленна на уменьшение активности и экспрессии эндогенных ретровирусов и является первым этапом этиотропной терапии ретровирусных и других заболеваний.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Я.Л. Русаковой вполне очевидна.

Новизна исследований и полученных результатов.

Используя адекватные методы исследований, были получены новые данные гематологических показателей крови, морфофункциональных изменений в лимфоузлах и селезенки, пролиферативной активности спленоцитов в гиперпластическом и терминальном периодах длительно протекающего вирусного лейкоза. Впервые исследована терапевтическая эффективность пробиотика «Субалин», при экспериментальном заражении мышей вирусом лейкоза Раушера (RLV), проанализирован иммуномодулирующий потенциал мезенхимальных стволовых клеток, оценена возможность их применения у животных в условиях вирусного лейкоза.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и заключений, сформулированных в диссертации. Результаты собственных исследований, в автореферате Русаковой Я.Л. свидетельствуют, что диссертация является законченной научно-исследовательской работой, выполнена с использованием огромного количества экспериментального и аналитического материала, в результате чего установлен ряд фактов научного и практического значения.

Выводы, сформулированные в автореферате, соответствуют поставленным задачам и отражают сущность проведенных исследований.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертации. Результаты, полученные на экспериментальной модели, могут быть использованы для определения направлений научных исследований по патогенезу развития ретровирусных инфекций, при которых основной мишенью является иммунная система животных. Наличие данных о нарастании экспрессии эндогенных ретровирусов, разработка и подбор лекарственных и иммунмодулирующих препаратов, влияющих на их экспрессию, открывают новые возможности этиотропной терапии.

Результаты исследований, проведенных автором диссертации, послужили основой методических рекомендаций «Применение препарата Субалин для повышения иммунного статуса телят в хозяйствах неблагополучных по лейкозу КРС».

Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям. Рецензируемый автореферат на диссертационную работу Русаковой Я.Л. оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями и включает все соответствующие разделы.

Работа носит законченный характер, задачи, поставленные для её решения выполнены в полном объеме.

При рецензировании диссертационной работы Русаковой Я.Л. возникли следующие вопросы.

1. Анализируя табличные данные (табл. 2-6) возникает вопрос в каких единицах измерения указаны данные показатели, если в %, то относительно чего они приведены?
2. Согласно данных представленных в табл.2, отмечали, что митозы в мозговых телятах увеличились в 2,2 раза ($0,61 \pm 0,1-1,38 \pm 0,09$), соответственно митозы герминативных центров в 2,1 раза ($1,06 \pm 0,07-2,24 \pm 0,16$), табл. 3 спонтанная пролиферация спленоцитов уменьшилась в 5,3 раза ($8072 \pm 270,1-1515 \pm 399,9$), табл. 4 герминативный центр в 2,75 раза ($2,86 \pm 0,11-1,04 \pm 0,07$) и т.д. С чем связаны такие резкие скачки показателей после однократного введения физиологического раствора в **контрольной** группе животных?
3. Стр. 8, абзац 3 в группе мышей АГ отмечали «..... увеличение площади синусов красной пульпы за счет скопления эритроцитов в селезенке, причем в гиперпластический период больше, чем терминальный.» Как объяснить уменьшение синусов красной пульпы на 33,4% в контрольной группе при стабильных показателях площади и массы селезенки мышей?
4. Стр. 8, абзац 4, «Снижение спонтанной и митоген-стимулированной пролиферативной активности спленоцитов позволяет сделать вывод об угнетении Т- и В- иммунного ответа мышей, инфицированных вирусом лейкоза.» С чем связано столь резкое падение в 5,3 и 1,7 раза аналогичных показателей контрольной группы?
5. Стр. 8, последний абзац. Ссылка на таблицу 3. Из результатов представленных в таблице 3 не понятно где здесь количество средних

лимфоцитов во всех зонах белой пульпы, а также плазмобластов и мегакариоцитов?

6. Стр. 9, последний абзац. «В группе АГ +Суб. изменение крови мышей **сходны** с группой АГ, **но менее выражены**, при этом **значительно увеличилось** количество юных....» Непонятно данные были **схожи**, **менее выраженные** или **значительно различались**?

7. Стр. 10, текст под 4 таблицей. «В терминальном периоде наблюдения у мышей группы Суб. уменьшилась площадь коркового вещества, медиального подвздошного лимфоузла, его первичных и вторичных лимфоидных узелков, коркового плато и паракортикальной зоны.» В таблице 4 видим обратное первичные лимфоидные узелки наоборот увеличились с $1,34 \pm 0,17$ до $1,88 \pm 0,08$. Как Вы это объясните?

8. Стр. 11, 5 абзац. «При совместном воздействии АГ и Суб. на животных мы выявили следующие изменения в селезенке. В гиперпластическом периоде заболевания **уменьшалась площадь белой пульпы** как по сравнению с контролем, так и по сравнению с группой Субалин. Но все-таки оставались выше, чем в группе Антиген. Из чего мы предполагаем, что **Субалин стимулирует иммунный ответ** в условиях развития вируса лейкоза.» Что площадь белой пульпы является критерием оценки иммунного ответа в процессе развития вируса лейкоза?

9. Каким образом Субалин стимулирует иммунный ответ в условиях развития вируса лейкоза? Субалин оказывает опосредованное действие на иммунную систему т.к его основная роль сводится к нормализации микрофлоры кишечника, предупреждению и коррекции дисбиоза снижению уровня эндогенной интоксикации, за счет этого повышает сопротивляемость организма к вирусным инфекциям.

10. Стр. 14, абзац 1, «Мы предположили, что **увеличение незрелых плазмоцитов и плазмобластов произошло** усиленной выработкой их под действием АГ. **Уменьшение количества малых лимфоцитов, увеличение количества** средних лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов могло быть **связано с возрастными изменениями организма**». Одно другому противоречит. Хотелось бы уточнить у автора какова же здесь роль вируса лейкоза? Что первично АГ или возраст животных? Почему возраст не оказывает столь пагубного воздействия на животных контрольной группы?

11. Вывод 1, «У инфицированных вирусом лейкоза мышей установлена нарастающая эритропения и лейкопения ...». А почему Вы не указываете на лейкоцитоз в группе АГ+СК ($14,83 \pm 1,92$) лейкоцитоз и эритроцитоз в группе СК ($11,67 \pm 0,25$)?

Заключение. Принимая во внимание актуальность исследований, научную значимость, объем проведенных исследований на высоком научно-методическом уровне считаем, что рецензируемая работа Русаковой Янины Леонидовны выполнена в соответствии с требованиями ВАК, а ее автор

