

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора ветеринарных наук, доцента, профессора кафедры морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» Зирук Ирины Владимировны на диссертационную работу Погодаевой Полины Сергеевны на тему «Формирование локального иммунного ответа в тканях молочной железы лабораторных животных на антигенную стимуляцию (экспериментальное исследование)», представленную в диссертационный совет Д 220.059.05 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

### 1. Актуальность темы.

Диссертационная работа посвящена изучению механизмов формирования локального иммунного ответа в молочной железе. Значимость выбранной темы диссертационного исследования Погодаевой П.С. определяется отсутствием теоретической проработанности методов локальной антигенной стимуляции молочной железы, а также потребностью в применении альтернативных методик профилактики маститов бактериальной этиологии у сельскохозяйственных животных.

Разработка, исследование и внедрение в ветеринарную практику новых методов лечения и профилактики маститов является актуальной задачей для современных ветеринарных специалистов. В патогенезе маститов основополагающую роль играет воздействие патогенных и условно патогенных бактерий групп стафилококков, стрептококков и кишечной палочки. Учитывая наличие сложных механизмов реализации патогенности и вирулентности у этих групп возбудителей, а также постоянное увеличение количества антибиотикорезистентных штаммов, наиболее перспективными в вопросах лечения и профилактики маститов бактериальной этиологии представляются методы антигенной стимуляции.

### 2. Новизна полученных результатов.

Новизна полученных результатов и их научная ценность заключается в том, что автором впервые на опытной модели была доказана роль антигенпрезентирующих клеток в формировании локального иммунного ответа в молочной железе на локальную антигенную стимуляцию термостабильными антигенами. Впервые была выявлена корреляционная зависимость между количеством антигенпрезентирующих клеток макрофагальной природы и изменениями концентрации иммуноглобулинов.

На основании обобщения литературных сведений и результатов собственных исследований автором была доказана возможность

иммунологического взаимодействия молочной железы с различными термостабильными антигенами на примере трех различных по своему антигенному составу вакцин.

### **3. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации.**

В ходе исследования соискателем применялись утвержденные методики для изготовления и окраски гистологических и цитологических препаратов; сертифицированная лабораторная техника и специализированные иллюстрированные пособия для изучения морфологии молочной железы. Для получения данных о содержании иммуноглобулинов в сыворотке крови использовались утвержденные методики иммунологического анализа в соответствии с инструкциями к сертифицированным наборам. Достоверность работы обусловлена применением статистических методов обработки данных, включающих использование современного программного обеспечения (обработка полученного цифрового материала с использованием вариационной статистики и применением критерия погрешности по Стьюденту на компьютере с использованием лицензированного программного обеспечения, применяемого в биологических и ветеринарных исследованиях).

В ходе данной работы был более подробно изучен механизм формирования локального иммунитета в молочной железе. Автору удалось подтвердить заявленную рабочую гипотезу, согласно которой первичным звеном локального иммунного ответа являются антигенпрезентирующие клетки макрофагальной природы, находящиеся в тканях молочной железы, подкожно-жировой клетчатке и эпидермисе. Антигенпрезентирующая роль данных клеток была доказана значительным повышением их количества в результате антигенной стимуляции молочной железы, а также взаимосвязью между повышением их количества и количественными изменениями факторов гуморального иммунитета, а именно повышением в крови иммунизированных животных основных классов иммуноглобулинов.

Данные обстоятельства позволяют говорить о том, что проведенное соискателем исследование является достоверным и обоснованным, обладает не только актуальностью, но и высокой научной новизной.

### **4. Значимость для науки и производства полученных соискателем результатов.**

Результаты, полученные соискателем в ходе исследования, открывают широкие перспективы для применения методики локальной антигенной стимуляции как для защиты от возбудителей мастита, так и для формирования пассивного иммунитета молодняка.

## **5. Оценка содержания и оформления диссертации.**

Диссертационная работа начинается с общей характеристики, в которой указывается актуальность, степень разработанности темы исследования, цель и задачи, научная новизна и практическая значимость.

Глава работы «**Обзор литературы**» носит обзорный характер – автор характеризует морфологию и морфогенез молочной железы, описывает иммунологические процессы и механизм иммунного ответа в изучаемом органе лабораторных животных, а также дает характеристику основных возбудителей мастита и факторов их патогенности.

Вторая глава «**Собственные исследования**» включает описание материала и методов исследования. Приводятся табличные данные, гистологические фотоснимки и диаграммы, характеризующие исследуемый материал. Материал изучался с помощью комплекса камеральных исследований в условиях кафедры биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины (ФГБОУ ВО СПбГУВМ)», а также на базе ветеринарного центра «Ягуар» и ветеринарной лаборатории «Барс-диагностикс».

На первом этапе исследования изучалось воздействие стафилококковой вакцины на количественные показатели антигенпрезентирующих клеток макрофагальной природы в молочной железе и концентрацию иммуноглобулинов классов А, G и M в крови мышей, подвергнутых локальной антигенной стимуляции незадолго до родов и начала лактационного периода.

В ходе второго этапа исследования было проведено сравнение количественных показателей антигенпрезентирующих клеток молочной железы при обработке различными термостабильными антигенами: стафилококковой вакциной, вакциной СТАРТВАК и вакциной ПРЕВЕНАР 13 на опытной модели лактирующих мышей.

В разделе «**Результаты собственных исследований**» автор описывает динамику изменений, проходящих в молочной железе, в виде локального иммунного ответа под влиянием стафилококковой вакцины, результаты цитологического исследования мазков-отпечатков, гистологического и иммунологического состояния молочной железы, так же корреляционную зависимость антигенпрезентирующих клеток макрофагального ряда и иммуноглобулинов в сыворотке крови, локальный иммунный ответ молочной железы под влиянием различных термостабильных антигенов.

Автор резюмирует, что наибольшее количество макрофагальных клеток наблюдается при иммунизации вакциной СТАРТВАК, что можно связать с наличием в данной вакцине антигенов двух различных возбудителей. Средние показатели демонстрирует стафилококковая вакцина, наименьшие показатели из опытных групп продемонстрировала вакцина Превенар 13, однако все показатели опытных групп достоверно превышают показатели контрольной группы: стафилококковая вакцина на 75%, вакцина СТАРТВАК на 97,5% и Превенар 13 на 42,5%.

Количество макрофагов у иммунизированных мышей во всех опытных группах достоверно превышает количество макрофагов у мышей контрольной группы, что позволяет сделать вывод о иммунной активности макрофагальных клеток молочной железы и наличии стимулирующего влияния использованных вакцин. Полученный материал проиллюстрирован достаточным количеством фотографий, снимков с гистологических препаратов, таблицами, схемами.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автором подтверждена заявленная рабочая гипотеза, согласно которой первичным звеном локального иммунного ответа являются антигенпрезентирующие клетки макрофагальной природы, находящиеся в тканях молочной железы, подкожно-жировой клетчатке и эпидермисе.

#### **6. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.**

Основные положения и выводы диссертационной работы изложены в 12 публикациях. Из них 4 статьи изданы в рецензируемых журналах рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук; в международных библиографических базах цитирования Scopus - 1, Web of science – 1; в региональной печати – 6.

#### **7. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.**

Автореферат изложен на 22 страницах и полностью соответствует основному содержанию диссертации. Заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы в автореферате и диссертации идентичны.

#### **8. Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертационной работы.**

Полученные в результате исследований данные об иммунологическом потенциале молочной железы мы можно использовать в клинической практике для лечения маститов бактериальной этиологии; в рамках эпизоотологических мероприятий для профилактики маститов бактериальной этиологии; в рамках эпизоотологических мероприятий для профилактики инфекционных диспепсий новорожденных; при проведении научно-исследовательских работ по изучению иммунобиологических и морфологических свойств молочной железы.

#### **9. Замечания, вопросы и пожелания по диссертации.**

В целом, работа производит хорошее впечатление. Автором проведено серьезное исследование проблемы, применен комплекс морфологических исследований, что позволило сформулировать аргументированные выводы и рекомендации производству.

К недостаткам работы можно отнести следующее:

1. В тексте диссертации автор приводит списки ученых в не хронологического порядке.
2. Некоторые источники литературы оформлены не по ГОСТу.

В ходе рассмотрения диссертационной работы возник ряд вопросов к диссертанту:

1. Почему в качестве объекта исследования были выбраны лабораторные животные?

2. Чем обусловлено отличие графика изменения концентрации иммуноглобулинов класса М от графиков изменения концентрации иммуноглобулинов классов А и G?

3. В пятом пункте выводов диссертант указывает, что положительная корреляция количества антигенпрезентирующих клеток с показателями иммуноглобулинов в сыворотке крови наблюдается в опытной группе на третьей неделе лактации. Чем объясняется наличие положительной корреляционной связи именно в этот период у этой группы?

4. Диссертант указывает, что в ходе исследования была доказана возможность иммунологического взаимодействия молочной железы с различными термостабильными антигенами на примере трех различных по своему антигенному составу вакцин. В чем именно заключаются различия антигенного состава использованных вакцин?

5. Диссертант сообщает, что методы локальной антигенной стимуляции молочной железы могут быть использованы для формирования пассивного иммунитета молодняка. Как именно реализуется данный механизм?

Указанные замечания и вопросы являются дискуссионными. Они не снижают ценности полученных результатов и не носят принципиального характера.

## **10. Заключение**

Диссертационная работа Погодаевой П.С. выполнена на высоком научном уровне. Приведенные результаты можно классифицировать как новые, обоснованные и имеющие большое практическое и научное значение. Диссертация написана доходчиво, грамотно и аккуратно оформлена. Автореферат изложен на 22 страницах и соответствует основному содержанию диссертации.

Диссертационная работа Погодаевой Полины Сергеевны на тему: «Формирование локального иммунного ответа в тканях молочной железы лабораторных животных на антигенную стимуляцию (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора биологических наук, профессора Карпенко Ларисы Юрьевны, содержащей новые данные по актуальной научной задаче с возможностью иммунологического взаимодействия

молочной железы с различными термостабильными антигенами, имеющие существенное значение для морфологической науки и практической деятельности ветеринарных специалистов.

Работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Погодаева Полина Сергеевна заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Доцент, доктор ветеринарных наук (06.02.01), профессор кафедры морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова»

Ирина Владимировна Зирук

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», 410012, Россия, г. Саратов, Театральная пл., 1.

Сайт организации: <http://sgau.ru/>

Тел. (факс) 8 (8452) 23-32-92

E-mail: [rector@sgau.ru](mailto:rector@sgau.ru)

Подпись доцента, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры морфологии, патологии животных и биологии Саратовского ГАУ Зирук И.В. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ  
им. Н.И. Вавилова

22.07.2022 г.



Волощук Л.А.