

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора биологических наук, доцента, заведующей кафедрой паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» Дилековой Ольги Владимировны на диссертацию Погодаевой Полины Сергеевны на тему «Формирование локального иммунного ответа в тканях молочной железы лабораторных животных на антигенную стимуляцию (экспериментальное исследование)» представленной в диссертационный совет Д 220.059.05 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

### **1. Актуальность темы.**

Изучение механизмов развития иммунных реакций и иммунологической толерантности является актуальной проблемой современной науки. Решение данной проблемы поможет понять, чем определяется развитие иммунных реакций или иммунологической толерантности в ответ на появление того или иного антигена, и выявить причины различных нарушений в работе иммунной системы. Клетки макрофагальной природы играют центральную регуляторную роль в инициации и развитии иммунных реакций организма. Это обусловлено их способностью воспринимать ничтожно малые количества патогенных бактериальных и вирусных продуктов как сигнал к активации, благодаря чему, они обезвреживают патогенные бактерии и запускают каскад иммунных реакций, определяющих специфику врожденного и адаптивного иммунных ответов организма. В соответствии с этим, оценка клеток макрофагальной природы вовлеченных в иммунный процесс и их возможности модулирования секреторной активности с помощью избирательной гибели конкретного «патогенного» фенотипа имеет большое научное и ветеринарное значение. Поэтому диссертационное исследование Погодаевой Полины Сергеевны, посвященное изучению механизма формирования локального иммунитета в молочной железе, посредством антигенпрезентирующих клеток макрофагальной природы, является важным не только для практической ветеринарии, но и актуальным в иммунобиологии.

### **2. Новизна полученных результатов.**

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 различных классов в сыворотке крови подопытных животных.

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

Научные положения и предложения о практическом использовании научных выводов, сформулированные в диссертационной работе Погодаевой П.С. обоснованы и подтверждены значительным количеством фактического материала.

Диссертантом четко сформулированы цель исследования на основе анализа научной литературы. Для ее реализации было поставлено 4 задачи, которые дают представление об объеме проведенных исследований.

Исследования по диссертационной работе были проведены в условиях вивария и кафедры биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», а также на базе ветеринарного центра «Ягуар» и ветеринарной лаборатории «Барс-диагностикс».

Объектом для экспериментальных исследований служили лабораторные животные – мыши, в количестве 60 голов, в возрастном аспекте от 3 до 5 месяцев и массой тела 17-25 г. Родительское стадо мышей было приобретено в ФГУП Питомник «Рапполово».

В своей работе автор использовала широкий спектр клинических и морфологических методов исследования: иммунологические, цитологические, патологоанатомические и гистологические, а также статистический анализ полученных результатов исследования. Каждый из этих методов, дополняя друг друга позволил получить новые данные и уточнить имеющиеся сведения.

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

Результаты исследований Погодаевой П.С. вносят новые сведения в понимание физиологических и морфологических механизмов формирования локального иммунитета молочной железы посредством антигенпрезентирующих клеток макрофагальной природы и их положительной корреляции с количеством основных классов иммуноглобулинов в крови иммунизированных животных.

Полученные данные целесообразно применять при разработке новых схем лечения и профилактики маститов бактериальной этиологии, а также при написании учебников, учебных пособий и справочников по ветеринарной иммунологии.

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

Диссертационная работа написана по общепринятой форме и включает в себя следующие разделы: оглавление (2 стр.); общая характеристика работы (7 стр.); обзор литературы (35 стр.); собственные исследования (46 стр.); заключение (5 стр.); выводы, предложения для

практики и перспективы дальнейшей разработки темы.

Список использованной литературы включает 160 источников, в том числе 112 отечественных и 48 иностранных авторов. Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями к кандидатским диссертациям, иллюстрирована 7 таблицами, 36 макро- и микрофотографиями. Текст диссертации читается легко.

В разделе *«Общая характеристика работы»* автором обоснованы актуальность и степень разработанности проблемы, сформулирована цель, определены задачи, освещена научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследований, степень достоверности и апробация результатов работы, личный вклад соискателя, публикации результатов исследования, представлены положения, выносимые на защиту.

Глава *«Обзор литературы»* включает 2 раздела и 7 подразделов в которых представлены иммунологические процессы, строение и морфогенез молочной железы. Приведены сведения механизмов иммунного ответа в молочной железе и влияния молозива на формирование колострального иммунитета. Описаны основные возбудители мастита – стафилококки, кишечная палочка, стрептококки, факторы их патогенности и пути антигенной стимуляции при борьбе с маститом, что позволило Погодаевой П.С. определить цель и задачи предстоящего исследования.

В главе *«Собственные исследования»* изложены результаты, полученные в ходе проведенного соискателем исследования, которые включены в 2 раздела и 7 подразделов. В них приводятся результаты цитологического исследования мазков-отпечатков и гистологического исследования препаратов молочной железы, подтверждающие локальный иммунный ответ в ее тканях при лактации под влиянием стафилококковой вакцины. Приведены сведения иммунологических показателей сыворотки крови лактирующих мышей и корреляционной зависимости антигенпрезентирующих клеток макрофагального ряда и иммуноглобулинов в сыворотке крови. Раскрыт локальный иммунный ответ молочной железы под влиянием различных термостабильных антигенов.

Глава *«Материалы и методы»* состоит из раздела, включающего в себя комплекс исследований организма и тканей молочной железы: определение количества иммуноглобулинов А, G, М в плазме крови, цитологическое изучение мазков-отпечатков с молочных пакетов железы, гистологическое исследование препаратов молочной железы с количественным подсчетом в ее тканях антигенпрезентирующих клеток макрофагального ряда на разных этапах лактации, корреляционный анализ количественного изменения макрофагальных клеток с количеством иммуноглобулинов в крови исследуемых особей. Статистические методы обработки полученных результатов проводили с использованием пакета

программ Excel Statistica 6.0. Достоверность различий между сериями определяли с помощью t- критерия Стьюдента.

Соискатель приводит сведения о месте проведенных исследований – виварий и кафедры биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», а также ветеринарный центр «Ягуар» и ветеринарная лаборатория «Барс-диагностикс». Автор указывает, что объектом исследования послужили 60 беременных самок мышей, полученных от родительского стада, приобретенного в ФГУП Питомник «Рапполово». Возраст исследуемых животных составлял от 3 до 5 месяцев, масса тела 17-25 г. Из исследуемых животных было сгруппировано 2 группы опытная и контрольная по 30 голов в каждой. Самки опытной группы за 5-7 дней до родов были обработаны фабричной стафилококковой вакциной (производство АО «Биомед» им. И.И.Мечникова) (10 самок), вакциной СТАРТВАК (STARTVAK) (производство Laboratorios Hipra, Spain) (10 самок) и вакциной ПРЕВЕНАР 13 (производство НПО Петровакс Фарм, Россия) (10 самок) введенными подкожно в область молочных желез в дозировке 0,2 мл. В контрольной группе животных использовался стерильный изотонический раствор натрия хлорида. Материалом для исследования послужили образцы крови, полученные из малой подкожной вены голени, а также пакеты молочных желез, отделенные вдоль белой линии живота при патологоанатомическом исследовании. Отбор материала осуществляли в начале первой, второй и третьей недели лактации.

В главе «**Заключение**» автор, сопоставляя полученные данные с данными литературы подводит итог диссертационного исследования.

В главе «**Выводы**» автор в соответствии с поставленными задачами приводит 5 выводов, которые логично вытекают из результатов собственных исследований и формулирует предложения для практики и перспективы дальнейшей разработки темы исследований.

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

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе 4 статьи в изданиях, включенных в «Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий» рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 2 публикации в изданиях, индексируемых в международных базах цитирования Web of Science и Scopus, 6 статей в региональной печати.

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

Автореферат изложен на 22 страницах и полностью соответствует содержанию диссертации. Заключение, выводы, предложения для практики и перспективы дальнейшей разработки темы в автореферате и

диссертации идентичны.

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

На основе экспериментальных результатов диссертационного исследования Погодаевой Полины Сергеевны раскрыт механизм формирования локального иммунитета в молочной железе посредством антигенпрезентирующих клеток макрофагальной природы и их количественной положительной корреляцией с количеством основных классов иммуноглобулинов в крови иммунизированных животных, что применимо для разработки новых схем лечения и профилактики маститов бактериальной этиологии. Применение локальной антигенной стимуляции беременных животных термостабильными антигенами открывает широкие перспективы изучения формирования пассивного иммунитета у молодняка.

Полученные данные можно использовать в учебном процессе при чтении лекций, практических занятий; написании учебников, монографий, методических пособий и указаний, а также справочных руководств по иммунобиологии и морфологии молочной железы.

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

В целом принципиальных возражений и замечаний по диссертационной работе Погодаевой П.С. не возникало. Но хотелось бы отметить некоторые замечания, пожелания и получить ответы на вопросы:

1. Дайте пояснение, как вы рассчитали необходимую дозу вакцины?
2. В какой пакет молочной железы или вентральную область тела была введена вакцина. Отбор материала для цитологического и гистологического исследования был проведен всех пакетов железы, или только тех где была проведена инъекция вакцины?
3. На стр. 69 вы пишете «Лактоциты объединены друг с другом с помощью плотных контактов и десмосом», на стр. 70 вы пишете, что в цитоплазме миоэпителиоцитов «содержатся актиномиозиновые комплексы». Объясните пожалуйста, как при увеличении в 400 раз вы увидели ультраструктурные компоненты клетки?
4. В вашей работе вы приводите несколько терминов: антигенпрезентирующие клетки, клетки макрофагальной природы и на стр. 87 тканевые макрофаги. Дайте пояснение, макрофаги, которые вы изучали в тканях молочной железы относятся к резидентным или свободным?
5. Хотелось бы отметить отличное качество цифровых снимков цитологических и гистологических препаратов в представленной диссертационной работе.

Указанные пожелания и имеющиеся вопросы ни в коей мере не снижают научную и практическую ценность рецензируемой работы, носят, в основном, дискуссионный характер, и не влияют на ее общую

положительную оценку.

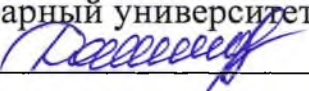
### 10. Заключение.

Кандидатская диссертация Погодаевой Полины Сергеевны на тему «Формирование локального иммунного ответа в тканях молочной железы лабораторных животных на антигенную стимуляцию (экспериментальное исследование)» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи в области ветеринарной иммунологии и морфологии, научная новизна, предложения для практики и перспективы дальнейшей разработки темы. По актуальности, степени обоснованности выводов их достоверности и новизне, диссертационное исследование Погодаевой Полины Сергеевны на тему «Формирование локального иммунного ответа в тканях молочной железы лабораторных животных на антигенную стимуляцию (экспериментальное исследование)», соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Погодаева Полина Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

29 августа 2022 г.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук (06.02.01), доцент, заведующая кафедрой паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

  
Дилекова Ольга Владимировна

Контактная информация: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»  
тел.: 8(918)877-94-03, электронная почта: dilekova2009@yandex.ru

Подпись доктора биологических наук, доцента О.В. Дилековой заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО «Ставропольский  
государственный аграрный университет»,  
профессор



  
Байдаков Андрей Николаевич

«» 2022 г.