

«УТВЕРЖДАЮ»

Врио Ректора Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Санкт-Петербургский
государственный университет ветеринарной
медицины» доктор ветеринарных наук,
профессор, член-корреспондент РАН

Племяшов К.В.

«16» ноября 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на диссертацию Ефимовой Ксении Андреевны «Динамика клеточных и биохимических показателей крови телят первого месяца жизни в норме и при развитии бронхопневмонии», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук в диссертационный совет Д 220.062.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по специальностям 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 03.03.01 – физиология.

1. Актуальность избранной темы

Бронхопневмония телят остается одной из наиболее острых проблем молочного скотоводства, как в нашей стране, так и за рубежом, а исследования крови играют важную роль в диагностике заболевания, оценке рисков развития и прогнозировании исхода. При формировании системы референсных показателей крови для телят первого месяца жизни необходимо учитывать не только их возрастную динамику, но и дифференцировать физиологические изменения, связанные с неонатальной адаптацией животных, от патологических. В настоящее время породные особенности динамики клеточных и биохимических показателей крови у телят первого месяца жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии в научной литературе описаны недостаточно, что обуславливает актуальность избранной диссертантом темы исследования.

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

Диссертантом был проведен глубокий и всесторонний анализ отечественных и зарубежных источников литературы по вопросам изменений клеточных и биохимических показателей крови телят в течение первого месяца после рождения.

Автором была поставлена цель – изучить динамику клеточных и биохимических показателей крови у телят красно-пестрой породы в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии. В соответствии с целью корректно сформулированы 4 задачи. Показано, что повышение концентрации пировиноградной кислоты в крови (более 215 мкмоль/л) и снижение относительного содержания моноцитов (менее 1,25 %) у телят указывают на высокую вероятность развития бронхопневмонии в первый месяц после рождения. С целью верификации диагноза «бронхопневмония» у телят в возрасте 14–28 суток автор рекомендует определять концентрацию мочевины, креатинина в сыворотке крови, лейкоцитарную формулу и активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах. Перечисленное имеет важное научное и практическое значение.

Достоверность положений, полученных результатов и правомочность выводов в работе Ефимовой К.А. подтверждены большим объемом первичных материалов, полученных по результатам выполненных экспериментов, анализом и обобщением литературных данных по теме исследования. В процессе выполнения диссертации автором проведен значительный объем научно-исследовательской работы.

По результатам проведенной работы автором сформулированы 12 выводов, даны 2 практических рекомендации, которые в полном объеме отражают решение поставленных задач и достижение цели работы. Объем экспериментального материала, формирование групп сравнения, выполненное на основании общепринятых критериев, свидетельствуют о методически грамотно проведенном исследовании. Достоверность

результатов биохимических и морфологических исследований крови подтверждена применением адекватных и достаточных для решения поставленных задач методов, реализованных с использованием сертифицированного оборудования. Выбор исследуемых параметров, отражающих особенности динамики метаболома и морфологической картины крови при бронхопневмонии у телят первого месяца жизни, основан на представленных в литературе данных. Статистическая оценка полученных результатов проведена с помощью современных методов статистики с использованием сертифицированных программ STADIA 7.0 (InCo, Россия), STATISTICA 8.0 (StatSoft. Inc., США), MedCalc for Windows, version 17.5.3 (Med-Calc Software, Ostend, Бельгия).

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов, основных положений, выводов и рекомендаций диссертации обусловлены достаточным количеством животных, использованных в эксперименте, применением сертифицированного оборудования и реактивов, клинических и лабораторных методов исследований, адекватных поставленной цели и задачам, статистическим анализом результатов с использованием специализированных пакетов прикладных программ – Stadia 7.0 Professional (InCo, Россия) и MedCalc for Windows, version 17.5.3 (MedCalc Software, Бельгия), а также публикацией результатов работы в рецензируемых журналах в России и за рубежом. Результаты исследований вошли в отчеты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» за 2017–2020 гг.

Научная новизна работы диссертанта обоснована, прежде всего, тем, что впервые в сравнительном аспекте описаны адаптивные изменения метаболома и морфологической картины крови у телят красно-пестрой породы в неонатальном периоде в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии. Выявлены критические периоды становления белкового

гомеостаза у новорожденных телят. Показано, что нарушения углеводного обмена и моноцитопения у новорожденных животных предрасполагают к развитию респираторных заболеваний. Впервые определены фенотипы гаптоглобина, частоты их встречаемости и паттерны изменений концентрации в сыворотке крови в группах телят красно-пестрой породы, устойчивых и предрасположенных к развитию бронхопневмонии в неонатальный период. Установлено влияние фенотипа гаптоглобина на характер изменений лейкоцитарной формулы крови телят в первый месяц после рождения. Впервые описаны паттерны изменений содержания эритроцитов с микроядрами и активности ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови телят красно-пестрой породы в первый месяц их жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии. Выявлены новые маркеры, позволяющие проводить прогнозирование и раннюю диагностику бронхопневмонии у телят в неонатальный период.

4. Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Полученные результаты исследований позволяют Ефимовой К.А. рекомендовать представленную в работе количественную оценку морфологических показателей крови, маркеров минерального, углеводного и белкового обмена у оставшихся здоровыми и заболевших бронхопневмонией телят в течение первого месяца жизни для совершенствования системы референсных показателей крови крупного рогатого скота красно-пестрой породы и при проведении диспансеризации. Научные положения, сформулированные автором, расширяют современные представления о патогенезе бронхопневмонии и уточняют понятие «физиологической нормы» в неонатологии крупного рогатого скота. Полученные соискателем сведения о влиянии метаболических нарушений у новорожденных телят на формирование предрасположенности к развитию бронхопневмонии, позволяют предложить новые подходы к их прогнозированию, профилактике и терапии. Значимость для практики состоит и в том, что автором

определены лабораторные критерии для верификации диагноза «бронхопневмония» у телят в неонатальный период. У телят в возрасте 14–28 суток рекомендовано исследовать концентрацию мочевины, креатинина в сыворотке крови, лейкоцитарную формулу и активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах крови. Доказано, что на наличие бронхопневмонии у животных указывают концентрация мочевины в сыворотке крови более 2,85 ммоль/л, содержание креатинина в сыворотке крови менее 93,0 мкмоль/л, относительное содержание в крови лимфоцитов менее 80 % и сегментоядерных нейтрофилов более 13 %, активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах крови более 2,63 ед.

Данные о связи фенотипа гаптоглобина и заболеваемости новорожденных телят бронхопневмонией, представленные в работе, позволяют формировать группы риска, совершенствовать отбор и селекцию устойчивых к заболеванию особей.

Материалы диссертации используются в учебном процессе и научных исследованиях ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», внедрены в практику животноводства ООО «Воронежпищепродукт» Новоусманского района Воронежской области.

5. Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Рецензируемая диссертация соответствуют паспорту научной специальности 06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, а именно пунктам: 3 – «Этиология, патогенез незаразных болезней, патологических и стрессовых состояний, патология обмена веществ у животных», 7 – «Нарушения обмена веществ, защитно-приспособительные, иммуноморфологические и

восстановительные реакции в развитии, течении и исходе болезней животных различной этиологии» и 9 – «Структура и функции клеток, тканей и органов животных, взаимосвязь функциональных, структурных и гистохимических изменений в норме и патологии», и специальности 03.03.01 – Физиология, а именно пунктам: 3 – «Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.)» и 5 – «Исследование динамики физиологических процессов на всех стадиях развития организма».

6. Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Ефимовой К.А. написана по традиционному плану. Текст работы изложен на 170 страницах компьютерного набора, проиллюстрирован 13 таблицами и 45 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы содержит 276 источников, в том числе 143 зарубежных.

В главе «Введение» (6 стр.) диссертант обосновывает актуальность проведенного им исследования, четко формулирует цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, представляет информацию о степени достоверности и апробации работы, публикациях результатов исследования, объеме и структуре диссертации. Основные положения, выносимые на защиту, сформулированы кратко и четко и отражены в тексте и выводах диссертационной работы.

В главе «Обзор литературы» (44 стр.), состоящей из четырех подглав, представлены результаты анализа литературных данных об изменениях клеточных (содержание эритроцитов, частота встречаемости эритроцитов с микроядрами, лейкоцитарная формула, активность ядрышкообразующих

районов в лимфоцитах) и биохимических показателей (минерального, углеводного, белкового обмена, концентрации гаптоглобина и активности ферментов сыворотки) крови у телят в первый месяц после рождения.

В главе «Собственные исследования» (73 стр.) соискателем охарактеризованы материалы и методы исследований, использованные в работе (9 стр.). В разделе «Результаты исследований и их анализ», состоящем из 4 подразделов, автор приводит данные собственных исследований, их анализ и подтверждение публикаций в изданиях России и за рубежом, ссылается на авторов, совместно изданных материалов. Так, представлены результаты исследований по изменениям показателей минерального, углеводного, белкового обмена, активности ферментов и концентрации гаптоглобина в крови телят первого месяца жизни в норме и при развитии бронхопневмонии (30 стр.). Выявлены изменения клеточных показателей крови телят в условиях нормы и при бронхопневмонии (15 стр.). Исследована активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах периферической крови телят и уровень микроядер в эритроцитах здоровых и заболевших бронхопневмонией животных. Проанализирована роль обнаруженных изменений в формировании предрасположенности к осложненному течению респираторных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота. Проведен сравнительный анализ факторов, определяющих становление белкового гомеостаза у телят в неонатальный период в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии (10 стр.). Установлены и проанализированы фенотипы гаптоглобина как маркеры стабильности показателей клеточного иммунитета у телят в неонатальный период (5 стр.). В подразделе 2.2.4 выявлены биохимические и клеточные маркеры бронхопневмонии у телят в данный период онтогенеза (7 стр.).

В разделе «Заключение» (6 стр.) приведены аргументированные научные данные, расширяющие современные представления о патогенезе респираторных заболеваний молодняка, в частности рассмотрены взаимосвязи изменений минерального, углеводного, белкового обмена,

активности ферментов, концентрации гаптоглобина, клеточных компонентов крови телят, активности ядрышкообразующих районов лимфоцитов и уровня микроядер в эритроцитах и их роль в формировании предрасположенности к бронхопневмонии. На 4 стр. сформулированы 12 выводов, 2 практических предложения, а также обозначены перспективы дальнейшей разработки темы, направленные на выявление особенностей метаболома и морфологической картины крови при бронхопневмонии у телят других пород, установление их связей с этиологией заболевания, характером неонатальной адаптации и функциональным состоянием органов дыхания. Перспективным представляется поиск новых предикторов бронхопневмонии, раннее профилирование новорожденных телят по группам риска, селекция и отбор устойчивых особей.

Также работа содержит «Список сокращений и условных обозначений» (1 стр.) и раздел «Список литературы» (32 стр.).

Текст диссертации изложен литературным языком на высоком профессиональном уровне. Материал иллюстрирован качественными рисунками, таблицами, что способствует наглядности и облегчает восприятие работы.

7. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы

Ефимовой К.А. лично проведены анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, постановка эксперимента, все физиологические и клинические исследования, статистическая обработка полученных данных, подготовка научных статей. Соискатель отмечает, что при постановке цели и задач работы, выборе методологии, планировании исследований и интерпретации полученных результатов ей была оказана методическая помощь научными руководителями, доктором биологических наук, профессором В.Н. Калаевым и доктором биологических наук А.Е. Черницким. Диссертационная работа написана и оформлена лично автором. Доля участия соискателя при выполнении диссертации составляет 85%.

8. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации соискателем опубликовано 11 научных работ. Из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 2 статьи в журналах, индексируемых в международных информационно-аналитических системах научного цитирования Scopus, Web of Science («Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences», «Veterinary World»).

Материалы диссертации были доложены и одобрены на 3 международных конференциях и 1 съезде (Воронеж, 2017; Майский, 2018, Санкт-Петербург, 2019, Караваево, 2019), где получили положительную оценку.

9. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации, объемом 1 усл. печ. л. (25 стр.), оформлен в соответствии с требованиями ВАК Министерства науки и высшего образования РФ и в полном объеме отражает содержание работы. Содержание автореферата и научные публикации соответствуют основным положениям диссертации.

10. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Рекомендации, предложенные диссертантом, имеют важное теоретическое и практическое значение. Автор провела комплексный анализ изменений клеточных и биохимических показателей крови у телят в первый месяц жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии. К.А. Ефимовой впервые показано, что прогнозирование развития бронхопневмонии у новорожденных телят через 24 часа после рождения возможно по содержанию пировиноградной кислоты в их крови более 215 мкмоль/л (с чувствительностью 100 % и специфичностью 52,17 %), а на 7-е сутки жизни – по показателю относительного содержания моноцитов в крови

менее 1,25 % (с чувствительностью 71,43 % и специфичностью 73,91 %). С целью верификации диагноза «бронхопневмония» у телят в возрасте 14–28 суток предложено исследовать концентрацию мочевины, креатинина в сыворотке крови, лейкоцитарную формулу и активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах крови. Выявлены факторы, детерминирующие становление белкового обмена у телят первого месяца жизни в условиях нормы и при развитии бронхопневмонии. Установлена роль фенотипов гаптоглобина как маркеров стабильности показателей клеточного иммунитета у телят в неонатальный период. Материалы исследований Ефимовой К.А. могут быть использованы в научных целях, при написании монографий и учебников, организации учебного процесса по физиологии, биохимии, патологической физиологии, терапии животных в высших учебных заведениях биологического и зооветеринарного профиля.

11. Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний, способных снизить ценность рецензируемой работы, нет. В работе встречаются единичные опечатки и неудачные выражения. В графиках можно было бы использовать другой масштаб осей, начинать не с нуля, тогда более видны отличия показателей. В списке литературы источники 3, 36, 108, 256 выделены тенью.

Вопросы.

1. С чем Вы связываете наблюдаемую в эксперименте гиперфосфатемию от 2,30 до 3,42 ммоль/л (табл. 1 на стр. 64 диссертации и стр. 9 автореферата) у новорожденных телят?

2. Почему в работе Вы не исследовали кровь у телят на 21-е сутки после рождения?

3. Как Вы можете объяснить более низкую концентрацию гаптоглобина в сыворотке крови у телят, впоследствии заболевших бронхопневмонией, по сравнению со здоровыми особями ($2,1 \pm 1,0$ против $3,5 \pm 1,6$ г/л) на 14-е сутки жизни (табл. 6 на стр. 89 диссертации и табл. 5 на стр. 13 автореферата)?

4. В чем заключаются отличия в понятиях «лейкограмма» и

«лейкоформула»? Почему Вы делали выводы по изменению лейкоцитарных показателей у телят, основываясь только на относительных величинах (табл 7)?

5. Почему активность ядрышкообразующих районов в лимфоцитах Вы рассматривали во взаимосвязи с показателями белкового обмена (содержание общего белка, иммуноглобулинов, мочевины и креатинина)? Или это «находка» при проведении факторного анализа?

Указанные замечания и вопросы не затрагивают сущности диссертационной работы Ефимовой К.А., её выводов и научных положений, не снижают теоретической и практической значимости исследования.

12. Заключение

Диссертация Ефимовой Ксении Андреевны на тему «Динамика клеточных и биохимических показателей крови телят первого месяца жизни в норме и при развитии бронхопневмонии» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи в области физиологии и ветеринарии по изучению патофизиологических механизмов формирования предрасположенности новорожденных телят к развитию респираторных заболеваний и разработке научно-обоснованных методов их прогнозирования и диагностики. По актуальности, научной новизне, объёму проведенного исследования, глубине анализа полученных данных и их доказательности, совокупности использованных методов, научной и практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 355 от 21.04.2016 года, № 748 от 02.08.2016 года), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, и может быть представлена к публичной защите в диссертационный совет Д 220.062.02, а Ефимова Ксения Андреевна заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 06.02.01 – диагностика

болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных и 03.03.01 – физиология.

Диссертация, автореферат и отзыв обсуждены и одобрены на расширенном заседании кафедры патологической физиологии и кафедры биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «СПбГУВМ» протокол № 4 от 15 ноября 2021 года.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой патологической физиологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»,
доктор ветеринарных наук, профессор

Оксана Васильевна Крячко

Заведующий кафедрой биохимии и физиологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»,
доктор биологических наук, профессор

Лариса Юрьевна Карпенко

Подпись руки Крячко О.В., Карпенко Л.Ю.
удостоверяю Турова О.В.
дата 15.11.2021



196084, Россия, Санкт-Петербург,
ул. Черниговская д.5
т./факс (812) 388-36-31
E-mail: mail@spbguvm.ru
www.spbguvm.ru