

УТВЕРЖДАЮ
Директор ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
доктор ветеринарных наук



А.М.Гулюкин
2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» на диссертацию Владимировой Юлии Юрьевны «Иммунный статус и цитокиновый профиль у поросят в критические периоды выращивания и их коррекция» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Актуальность темы. Современные технологии выращивания животных в промышленных свиноводческих предприятиях приводят к нарушениям в работе иммунной системы в процессе отъема поросят, переводе их на доращивание и откорм. Известно, что ранний отъем поросят в 26- или 45-дневном возрасте приводит к снижению естественной резистентности организма животных, так как только к 2-месячному возрасту у поросят (17-20 кг) начинает функционировать собственная иммунная система, которая обеспечивает высокую устойчивость к различным болезням.

Комплексная оценка функционирования иммунной системы, цитокинового профиля у поросят в критические периоды выращивания позволяет разработать средства для профилактики естественного иммунодефицита (отсутствие колостральных антител), терапии животных при респираторных инфекциях и повышения эффективности вакцинаций.

Анализ литературы показывает, что проблема взаимоотношений нервной и иммунной систем у животных нуждается в дальнейших исследованиях, необходимых для разработки эффективных методов и

препаратов снижения негативного влияния технологических стресс-факторов на организм животных.

С учетом вышеизложенного тема диссертационной работы Ю.Ю. Владимировой является актуальной, поскольку ее целью являлось изучение иммунного статуса и цитокинового профиля у клинически здоровых поросят в критические периоды выращивания и при респираторной патологии в промышленных свиноводческих хозяйствах и коррекция их препаратами нового поколения на основе технологий рекомбинантных видоспецифичных белков.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Выдвигаемые в диссертационном исследовании положения, выводы и рекомендации соответствуют поставленным задачам и обоснованы результатами экспериментальных исследований с использованием комплекса клинических, гематологических, биохимических, иммунологических, бактериологических и статистических методов исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Достоинствами работы являются использование широкого спектра как традиционных, так и современных методов. Материалы диссертации прошли всестороннюю апробацию на 5 международных и всероссийских научно-практических конференциях. Достоверность полученных результатов работы и выводов подтверждается использованием достаточного количества объектов и предметов исследований (192 образца крови, 10 проб патологического материала), современных методов статистической обработки данных с применением компьютерных программ «Statistica 6.0» (Stat Soft Inc., США), Microsoft Excel.

Результаты исследований вошли в отчёты о научно-исследовательской работе ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» в рамках выполнения Программы

фундаментальных и приоритетных прикладных исследований по теме: «Разработать методические подходы к прогнозированию, диагностике, профилактике и лечению иммунодефицитных состояний у свиней», представлены и одобрены на заседаниях Учёного совета ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». Основные теоретические и практические результаты диссертации внедрены в работу промышленного свиноводческого хозяйства ООО «Золотая Нива» Знаменского района Тамбовской области и учебный процесс Воронежского ГАУ имени императора Петра I, Белгородского ГАУ имени В.Я. Горина и Курской ГСХА имени И.И. Иванова.

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что дана комплексная оценка показателей врожденного, адаптивного иммунитета и цитокинового профиля у поросят в критические периоды выращивания и при респираторной патологии, вызванной *A. Pleuropneumoniae*, в промышленных свиноводческих хозяйствах. Также для оценки иммунологической реактивности организма у поросят использованы интегральные лейкоцитарные индексы. Получены новые данные об эффективности применения препаратов на основе видоспецифичных рекомбинантных белков биферона-С для повышения иммунного статуса поросят и ципропида для терапии больных животных при АПП.

Практическая значимость. Расширено современное представление об иммунном статусе и цитокиновом профиле у поросят в критические периоды выращивания и при респираторной патологии, вызванной *A. pleuropneumoniae*. Для оценки иммунологической реактивности организма поросят в критические периоды выращивания, наличия эндогенной интоксикации и развития воспалительного процесса, рекомендовано применение интегральных лейкоцитарных индексов. Предложено использовать препараты: «Биферон-С» для повышения иммунного статуса поросят при технологическом стрессе и профилактики актинобациллезной

плевропневмонии в промышленных свиноводческих хозяйствах и «Ципропиг» для терапии животных при АПП.

Анализ содержания работы. Диссертация изложена на 173 страницах компьютерного текста и содержит необходимые разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты исследований и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы, приложение. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 11 рисунками. Список литературы содержит 318 источника, в том числе 100 на иностранных языках.

Целью исследований являлось изучение иммунного статуса и цитокинового профиля у клинически здоровых поросят в критические периоды выращивания и при респираторной патологии в промышленных свиноводческих хозяйствах и коррекция их препаратами нового поколения на основе технологий рекомбинантных видоспецифичных белков. В «Обзоре литературы», изложенном на 20 страницах, диссертант проанализировала литературные данные, отражающие современное состояние исследуемой темы. В результате проведенных исследований диссертантом установлено, что технологический стресс, связанный с отъёмом и переводом поросят на доращивание проявляется развитием иммунодефицитного состояния, характеризующегося снижением количества лейкоцитов и относительного содержания лимфоцитов, повышением относительного количества нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов и снижением количества Т- и В-лимфоцитов, высоким значением отношения теофиллинрезистентных к теофиллинчувствительным Т-клеткам в разные сроки исследования. После стрессового воздействия большинство интегральных лейкоцитарных индексов эндотоксикоза, характеризующих выраженность и степень интоксикации организма, а также состояние гомеостаза превышали предотъёмные значения.

Согласно теме диссертационной работы автором изучено влияние технологического стресса на цитокиновый профиль, который характеризовался повышением содержания в крови провоспалительных цитокинов после отъёма и снижением уровней ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10. У поросят большинство показателей гемоморфологического, биохимического и иммунного статуса остались выше предотъёмного уровня, что свидетельствовало о стресс-реакции и напряженности адаптационных механизмов, что может привести к развитию иммунодефицитного состояния и возникновению заболеваний различной этиологии. Также диссертантом установлено, что перевод поросят с доращивания на откорм также сопровождался развитием стресс-реакции. Технологический стресс у поросят сопровождался изменениями показателей биохимического, иммунного статуса и цитокинового профиля.

Диссертантом изучено положительное влияние Биферона-С на иммунный статус поросят при технологическом стрессе, вызванным отъёмом поросят и переводом их на доращивание, которое обеспечивается содержанием входящих в его состав свиных рекомбинантных альфа- и гамма-интерферонов. Установлено, что двукратное с интервалом в 24 часа применение препарата до воздействия стрессоров сопровождается повышением неспецифического гуморального и клеточного иммунитета, синтетических процессов в печени, стабилизацией белкового обмена в период адаптации их к новым условиям существования. Диссертантом изучены иммунный статус и цитокиновый профиль при наиболее значимой в эпизоотологическом и экономическом отношении болезни органов дыхания – актинобациллёзной плевропневмонии. Автором с положительным эффектом изучен для терапии поросят при острой фазе проявления актинобациллёзной плевропневмонии комплексный препарат «Ципропиг», содержащий в своём составе ципрофлоксацин, альфа- и гамма-интерфероны свиные рекомбинантные, витамины А, Е и С. Проведенными автором

исследованиями установлено, что применение Ципропига по сравнению с базовым вариантом – Энрофлоксом 10% сопровождается более выраженной активацией поглотительной и метаболической функции фагоцитов, высокими функциональным резервом клеток и индексом активации нейтрофилов.

Выводы соответствуют полученным экспериментальным результатам. Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, её оформление соответствует требованиям, установленными Министерством образования и науки Российской Федерации. Текст автореферата отражает основное содержание диссертации. Основные результаты диссертационной работы Ю.Ю.Владимировой опубликованы в 15 научных работах, в том числе 8 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Однако, в процессе рассмотрения диссертационной работы возникли некоторые замечания и вопросы:

1. В 2021 г. шифр специальности 06.02.02 (ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология) изменен на 4.2.3. – инфекционные болезни и иммунология животных.
2. Автором не указаны, какие диагностические наборы были использованы для определения цитокинового профиля поросят, а также общее количество животных, использованных в экспериментах.
3. С чем связано снижение числа В-лимфоцитов у поросят с актинобациллезной плевропневмонией (табл.20)?
4. Почему в изучении иммунного статуса отсутствует один из основных его показателей - концентрация иммуноглобулинов классов М, G и А?
5. В таблицах 8,15,22,28,36 не указаны абсолютные показатели количества лейкоцитов. Более корректно делать выводы по абсолютным значениям.

6. С чем связано с Вашей точки зрения повышение γ -глобулинов при стрессах?
7. В тексте диссертации более корректно использовать квадратные скобки и цифровые значения для цитируемой литературы (по ГОСТу).

Сделанные замечания носят рекомендательный характер и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

Заключение.

Диссертационная работа Владимировой Ю.Ю. по своей актуальности, научной новизне, обоснованности полученных результатов, объему проведенных исследований является завершенной научно-квалификационной работой и отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением № 842 Правительства РФ от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Владимирова Юлия Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

Отзыв заслушан и одобрен на межлабораторном заседании сотрудников ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (протокол № 4 от 01 июня 2022 г.).

Главный научный сотрудник
лаб. иммунологии ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
доктор биологических наук



И.Ю.Ездакова

ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»

Адрес: 109428 Москва, Рязанский проспект, д. 24, корпус 1.

Тел./факс (495) 970-03-69. E-mail: admin@viev.ru

Подпись И.Ю.Ездаковой заверяю:
ученый секретарь ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
канд. биол. наук
03.06.2022 г.



Ю.Г. Исаев