

## УТВЕРЖДАЮ

ректор Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования

«Московская государственная  
академия ветеринарной медицины и  
биотехнологии – МВА имени  
К.И.Скрябина» (ФГБОУ ВО МГАВМиБ –  
МВА имени К.И.Скрябина),



Ф.И. Василевич

2018 г.

## ОТЗЫВ

**ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И.Скрябина» (ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И.Скрябина), на диссертацию Кочетовой Оксаны Валерьевны тему: «Патоморфогенез гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» при хламидиозе животных», представленную к защите на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук в диссертационный совет Д.220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.**

### **Актуальность избранной темы.**

Главная проблема в молочном скотоводстве на пути достижения экономически целесообразного уровня воспроизводства поголовья в сельскохозяйственных предприятиях независимо от формы их собственности и при всех применяемых технологиях содержания, кормления и эксплуатации молочного стада фокусируется на наличии симптоматического бесплодия коров, вызванного в частности половыми инфекциями. В основе эндогенных причин, приводящих к снижению уровня воспроизводства, лежат

эндокринные и иммунные нарушения, связанные в первую очередь с высокой инфицированностью маточного поголовья.

Частичный возврат к естественному осеменению сельскохозяйственных животных привел к широкому распространению передающихся половым путем инфекционных и паразитарных заболеваний. В частности, в последнее время все чаще стала регистрироваться вагинальная форма инфекционного ринотрахеита, хламидиоз и микоплазмоз.

Изучение хламидийной инфекции в организме взрослых животных и их потомства позволит уточнить ряд вопросов патогенеза болезни, усовершенствовать диагностику, разработать ряд профилактических мероприятий, направленных на сохранение здорового молодняка и лечение больных с учетом тропности возбудителя и состояния местных гистогематических барьеров.

Все вышеизложенное обуславливает актуальность выбранной диссертантом темы.

**Цель исследований.** Автор диссертационного исследования поставил целью своей работы установить морфологические особенности структурно-функциональных гистогематических барьеров в условиях спонтанного и экспериментального заражения животных хламидиями в системе «мать-плацента-плод».

Для реализации поставленной цели были определены следующие задачи:

- изучить морфологические и ультраструктурные изменения в органах и тканях крыс при экспериментальном хламидиозе;
- выяснить морфологические и электронно-микроскопические изменения в репродуктивных органах крыс и установить влияние возбудителя на систему органов размножения половозрелых особей и формирование гистогематических барьеров;
- изучить морфологические изменения в органах и тканях у

сельскохозяйственных животных и их потомства (погибшие внутриутробно плоды и новорожденные) при спонтанном хламидиозе для уточнения некоторых вопросов морфогенеза гистогематических барьеров;

- уточнить состояние плодовых оболочек при спонтанной хламидийной инфекции, как одного из компонентов системы «мать-плацента-плод» с целью выявления специфических и неспецифических изменений, способных влиять на репродуктивные органы;
- установить наличие возбудителя в тканях макроорганизма с использованием комплексных диагностических методов исследования (электронномикроскопический, иммуногистохимический, морфометрический) для уточнения особенностей патоморфогенеза гистогематических барьеров;
- разработать научно-обоснованную систему мероприятий по борьбе с хламидийной инфекцией с учетом патогенеза ее развития, состояния гистогематических барьеров и времени возникновения заболевания (врожденные и приобретенные формы инфекции).

### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций.**

Анализ материала, изложенного в диссертации и автореферате, показывает, что высказанные автором суждения по решению рассматриваемых вопросов достаточно аргументированы. Автор диссертационного исследования корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Кочетовой О. В. изучены и проанализированы известные достижения и теоретические положения специалистов в области хламидийных инфекций (П.А. Ануфриев и соавт. 2010., И.С. Данилова, О.В. Обуховская, 2012; Н. А. Татарникова, А. А. Беккер, 2014; К. И. Исмаилов, М. А. Юсупова, 2009; В.А. Ермоченко, 2012; K.Cunningham, K. W. Beagley, 2008; Л. Д. Калюжная, 2012;

А. З. Равилов (1987-2004), Ф. З. Авзалов (1982-2002), Н. А. Курбанов (1967-1987), Х. З. Гаффаров (1963-2007), В. А. Бортничук (1967-1992), П. М. Митрофанов (1980-2010), Н.А. Татарникова (2001-2016), И. Л. Обухов (1996-2010), Л. И. Дроздова (2001-2003), Р.Х. Равилов (2003-2005) и др.) по вопросам этиологии, патогенеза, клиники, лечения, специфической профилактики хламидиоза. Для анализа полученных материалов автором использует методику статистической биометрической обработки, позволяющую выявить достоверность проведенных исследований.

Для подтверждения теоретических положений автором проводятся экспериментальные исследования, целью которых является определение состояния плодовых оболочек и органов плода при спонтанной и экспериментальной хламидийной инфекции, как одних из компонентов системы «мать-плацента-плод».

Обоснованность результатов, полученных соискателем, основывается на согласованности данных эксперимента и научных выводов. Так, экспериментальным путем установлены морфологические изменения в органах, по степени выраженности коррелирующие с выявлением возбудителя на уровне структур сосудистой стенки и в паренхиме органов, что позволяет установить степень выраженности сосудистого, тканевого и клеточного ответа барьеров организма на наличие возбудителя.

Разработан комплекс, включающий научно-обоснованную систему мероприятий по борьбе с хламидийной инфекцией с учетом ее патогенеза, состояния гистогематических барьеров и времени возникновения заболевания.

Выводы и рекомендации логично вытекают из большого фактического, экспериментального материала, полученного с использованием современных методов исследования, и являются существенным дополнением к сложившимся представлениям в ветеринарной медицине.

Основные научные положения и практические рекомендации получили одобрение на научных и научно-практических конференциях и являются

обоснованными. Достоверность подтверждается большим объемом исследований и статистической обработкой полученного материала.

### **Научная новизна и теоретическая значимость работы.**

Установлены морфологические изменения органов животных в системе «мать-плацента-плод» при экспериментальном и спонтанном хламидиозе на разных стадиях развития инфекции и с учетом возраста животных.

На основании проведенных гистологических и электронно-микроскопических исследований разработаны дифференциально-диагностические критерии при хламидиозе животных.

Новизна полученных данных подтверждена охраноспособным документом (Патент на изобретение № 2490634 «Способ диагностики хламидийной инфекции у хряков - производителей» / К.А. Сидорова, Н.А. Татарникова, О.В. Кочетова - Заявлено 27.01.2012; опубликовано 20.08.2013, Бюл. №23 - 7 с.).

**Практическая значимость.** Полученные результаты явились базовыми при разработке рекомендаций для ветеринарных специалистов и руководителей сельскохозяйственных предприятий «Профилактика хламидийной инфекции у крупного рогатого скота», утвержденных Управлением ветеринарии Тюменской области 25 июня 2016 г. Они используются в учебном процессе 10 профильных ВУЗов РФ, а также в практической деятельности ветеринарной службы ФСИН России.

### **Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы.**

Научные исследования и их внедрение выполнены лично автором диссертации. Автором проводился научный поиск, разработана методика, проведены практическое выполнение работы на животных, биометрическая обработка данных, реализация практических предложений и рекомендаций. Диссертант самостоятельно выполнил клинические, лабораторные и другие исследования, провел производственную апробацию.

**Соответствие диссертации паспорту специальности.**

Диссертационная работа является решением крупной научной проблемы по исследованию особенностей морфо-физиологических барьеров при экспериментальном и спонтанном хламидиозе животных с целью обоснования морфологических критериев дифференциальной диагностики хламидийной инфекции. Указанная область исследований соответствует шифру специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, по следующим пунктам:

5. Особенности кинических и патоморфологических проявлений, патогенез и семиотика инфекционных и инвазионных болезней животных, их значение для диагностики, дифференциальной диагностики и лечения.

9. Структура и функции клеток, тканей и органов животных, взаимосвязь функциональных структурных и гистохимических изменений в норме и патологии.

10. Морфологические критерии оценки, обеспечивающие производство высококачественных продуктов животного происхождения для питания людей и предупреждения заболеваний зооантропонозами.

#### **Оценка новизны и достоверности.**

Эксперименты выполнены на достаточном количестве лабораторных и сельскохозяйственных животных. Достоверность экспериментальных данных подтверждается использованием комплекса современных средств, методик проведения исследований и статистической обработки полученного цифрового материала. В качестве новых научных результатов диссертантом выдвинуты положения:

- хламидии, проникая через гистогематические барьеры коров, лабораторных животных (крыс), вызывают в их тканях инфекционно-токсический, а затем выраженный воспалительный процесс с развитием значительных морфологических и функциональных изменений с исходом в склероз;
- патологический процесс в органах и тканях происходит на уровне стенок сосудов с повреждением эндотелиоцитов, развитием эндоцитоза с

последующим некрозом клеток, экзоцитозом возбудителя и дальнейшей генерализацией процесса, что сопровождается разнообразными структурными изменениями морфологических составляющих гистогематических барьеров;

- иммуногистохимические проявления хламидийной инфекции отличаются по степени выраженности в зависимости от способа заражения организма, по характерным тканевым и клеточным реакциям можно судить о давности инфекционного процесса;
- в зависимости от преобладающих морфологических изменений органов в условиях эксперимента можно прогнозировать летальный исход и его причины с учетом способа заражения. Экспериментальная модель хламидийной инфекции, течение заболевания у опытных животных позволяют проследить инфекционный процесс в популяции с возможностью вмешательства в звенья его патогенеза и разработать терапевтическую тактику, что имеет большое значение в практической ветеринарной медицине.

В целом, результаты, полученные автором, расширяют представления о возможности медикаментозной коррекции и профилактики болезней, вызванных хламидиями у животных. Основные выводы диссертационного исследования обоснованы теоретическими положениями и экспериментальными данными. Полученные результаты экспериментальных и клинических материалов с применением современного оборудования и методов исследования, проанализированы, их достоверность подтверждается статистической обработкой полученных данных.

**Апробация, внедрения и публикация основных положений результатов исследований.**

Материалы диссертации доложены на международной научно-практической конференции «Инновации аграрной науки - предприятиям» (Пермь, 2012); Materialy V111 Mezinarodni vedecko-prakticka konference, «DNY VEDY- 2012»; Международной научно-практической конференции,

«Развитие и внедрение современных технологий и систем ведения сельского хозяйства, обеспечивающих экологическую безопасность окружающей среды», посвященной 100-летию Пермского НИИСХ (Пермь, 2013); Международной научно - практической конференции, «Механизмы и закономерности индивидуального развития организма млекопитающих», посвященной памяти заслуженного деятеля науки РФ, доктора ветеринарных наук, профессора Э.Ф. Ложкина (Костромская ГСХА, 2013); научно-практической конференции молодых ученых «Перспективы развития АПК в работах молодых ученых» (Тюмень, 2014); Материалах X Международной научно-практической конференции «Veda A Technologie:Krok Do Budoucnosti (2014); Материалах третьей международной конференции «Инновационные разработки ученых - развитию агропромышленного комплекса» (Ставрополь, 2014); Материалах Международной научно-практической конференции «Современная наука - агропромышленному производству», посвященной 135-летию первого среднего учебного заведения Зауралья- Александровского реального училища и 55- летию ГАУ Северного Зауралья, (Тюмень, 2014); Международной научнопрактической конференции, посвященной 15-летию Пермского института ФСИН России (Пермь, 2015); Материалах Международной научнопрактической конференции «Современные проблемы и научное обеспечение развития животноводства» (Омск, 2016); Межрегиональной научнопрактической конференции «Инновационные разработки молодых ученых юга России» (Ставрополь, 2012).

По материалам диссертационной работы опубликовано 38 работ, из них 14 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 монографии и учебное пособие.

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

Диссертационная работа Кочетовой О. В. написана в традиционной форме, соответствует требованиям объёма докторских диссертаций, имеет



достаточный список отечественной и иностранной литературы. Работа оставляет хорошее впечатление по глубине, методическому уровню и целенаправленности исследований.

Текст диссертации состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, включающих 6 разделов, заключения и практических предложений по результатам исследований, списка используемой литературы, включающего 410 источников, из них 127 иностранных. Диссертация иллюстрирована 299 фотографиями и 5 таблицами.

Список литературы оформлен по соответствующим требованиям и не вызывает возражений. Диссертация написана довольно грамотно и оформлена в соответствие с положением ВАК Минобрнауки РФ.

В целом диссертационная работа является завершённой, имеет внутреннее единство, написана грамотно, легко читается и воспринимается. Автореферат диссертации соответствует установленным требованиям и полностью отражает содержание диссертационной работы.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Полученные диссертантом данные следует использовать:

- в учебном процессе на ветеринарных факультетах учебных заведений, на курсах повышения квалификации специалистов АПК, а также при написании учебников, учебных пособий и монографий;
- практикующими ветеринарными специалистами для совершенствования диагностики и профилактики хламидиоза с использованием методических рекомендаций утвержденных Управлением ветеринарии Тюменской области в 2016 году и положений патента на изобретение № 2490634 от 20.08.2013.

Опубликованные работы полностью отражают результаты проведённых исследований, соответствуют изложенному в диссертации экспериментальному материалу.

#### **Общие замечания и вопросы по диссертационной работе:**

1. Название работы не вполне соответствует содержанию. Если в названии автор акцентирует внимание на поражении именно гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» при хламидиозе, то в работе представлена подробнейшая патоморфологическая картина состояния плаценты, органов абортированных плодов, новорожденных телят и экспериментально зараженных крыс.
2. Вызывает вопросы термин «патоморфогенез». Есть понятие о патогенезе и патоморфозе, их рассматривают параллельно и они взаимосвязаны, но не тождественны. Непонятна причина такого словообразования.
3. В разделе «Научная новизна» автор пишет, что впервые изучены морфологические и ультраструктурные изменения в органах при экспериментальном и спонтанном хламидиозе в системе «мать-плацента-плод» в условиях Пермского края и Тюменской области. Возникает вопрос: Если экспериментальное инфицирование крыс проводили в виварии, то такое значение имеет в каком регионе РФ это происходило?
4. В главе «Обзор литературы» имеются неточности:
  - стр. 22 автор пишет «Хламидиоз это заболевание человека, птиц и животных». Птицы относятся к царству животных;
  - стр. 41 – 42 нет ссылок на первоисточники;
5. В главе «Результаты исследований» устаревшая терминология. В частности термин «послед» и дается его расшифровка (плацента, пуповина, плодные оболочки). Для докторской работы желательно избегать применения устаревшей терминологии, к тому же плодные оболочки (хорион) образуют детскую часть плаценты.
6. В главах 4.5. и 4.6. «Морфологические и ультраструктурные изменения в органах и тканях крыс при экспериментальном хламидиозе» автор использует в качестве патогена при моделировании

хламидиоза у крыс - *Chl. Psittaci* (возбудитель хламидийных инфекций у человека и орнитоза у птиц). У крупного рогатого скота основными возбудителями хламидиоза кроме *Chlamydophila psittaci*, являются также *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila pecorum* (не вызывает инфицирование птиц). Исходя из этого, было более интересно для изучения патогенеза при экспериментальном инфицировании использовать *Chlamydophila pecorum* или *Chlamydophila abortus*.

7. Подписи под гистологическими и ультрамикроскопическими иллюстрациями желательно было оформить в соответствии с современными правилами.
8. Из названия главы 4.3. «Патоморфология хламидийной инфекции у новорожденных телят при внутриутробном заражении» следует, что автор проводил экспериментальное инфицирование телят. По тексту главы идет описание спонтанной инфекции, при этом нет данных по постановке окончательного диагноза на хламидиоз в условиях аккредитованной ветеринарной лаборатории.
9. В главе «Заключение» на стр. 316 автор описывает 5 стадий инфекционного процесса без ссылок на авторов. Если это исследовательский материал автора, почему нет описания по тексту диссертации?
10. На стр. 318 есть ссылка на авторов (Сапин М.Р., Билич Г.Л., 2009), которые описывают гемато-плацентарный барьер. Данные авторы отсутствуют в списке литературы. В тоже время со стр. 319 по стр. 320 идет большой текстовый материал без ссылок на авторов.
11. На стр. 325 автор указывает, что «у взрослого животного процесс хламидийной инфекции носит чаще латентный или бессимптомный характер и не всегда подтверждается до наступления беременности». По тексту диссертации авторских исследований на эту тему не обнаружено.
12. В приложении «В» приведено учебное пособие

«Профилактические мероприятия при хламидиозе крупного рогатого скота в Тюменской области», утвержденное Управлением ветеринарии Тюменской области от 15 января 2010 г. Вызывает сомнения, что у Управления ветеринарии Тюменской области есть аккредитация в области образовательных программ, и, что оно имеет право утверждать учебные пособия.

Отмеченные недостатки не носят принципиальный характер и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

### **Заключение.**

Представленная на рецензирование диссертация Кочетовой Оксаны Валерьевны тему: «Патоморфогенез гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» при хламидиозе животных», является законченным в плане поставленных задач научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне, в котором установлены закономерности изменений структурнофункциональных барьеров при экспериментальном и спонтанном заболевании хламидиозом животных. Решенная в диссертации актуальная проблема в области ветеринарной медицине вносит существенный вклад в решение задач охраны здоровья животных, что имеет большое научно-социальное значение. Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключение обоснованы. Работа базируется на достаточном фактическом материале. Она написана доходчиво, грамотно и аккуратно оформлена. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

По объему проведенных исследований, глубине анализа полученных результатов, новизне и практической значимости, выводов и рекомендаций производству диссертационная работа соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Кочетова О.В. заслуживает присуждения учёной степени доктора ветеринарных наук по

специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Диссертация, автореферат и отзыв на нее рассмотрены, обсуждены и одобрены на расширенном заседании кафедр анатомии и гистологии животных имени профессора А. Ф. Климова; диагностики болезней, терапии, акушерства и репродукции животных; общей патологии имени В.М. Коробова ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И.Скрябина» (ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К.И.Скрябина), протокол № 7 от 26 октября 2018 года.

Председатель:

Заведующий кафедрой анатомии и гистологии животных имени профессора А. Ф. Климова  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»,  
Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор биологических наук, профессор  
(Гражданка Российской Федерации,  
109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23,  
раб. тел. 8-495-377-91-17, E-mail: rector@mgavm.ru)

Слесаренко Наталья Анатольевна

профессор кафедры диагностики болезней, терапии,  
акушерства и репродукции животных Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»,  
доктор ветеринарных наук, профессор  
(Гражданин Российской Федерации,  
109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23,  
раб. тел. 8-495-377-91-17, E-mail: rector@mgavm.ru)

Федотов Сергей Васильевич

Подпись *Слесаренко Н.А.*  
*Федотов С.В.*  
зав. бюро Начальник административного отдела  
*Демешова Е.Е.*

