

### ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Кочетовой Оксаны Валерьевны «*Морфология гисто-гематических барьеров при экспериментальном и спонтанном хламидиозе животных в системе «мать-плод»*» представленную к защите в диссертационный совет Д 220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

**Актуальность темы диссертации.** Диссертационная работа Кочетовой Оксаны Валерьевны посвящена изучению одной из актуальнейших проблем современной ветеринарии – хламидиозу, распространенного зооантропогенеза, проявляющегося разнообразной клинической симптоматикой формой от конъюнктивитов до аборт. Особую опасность это заболевание представляет для беременных самок и плодов, в связи с тем, что очень часто развивается внутриутробная инфекция. Общеизвестным фактом является то, что во внутриутробном периоде развития плода человека и животных за его благополучие отвечает плацента. В силу проницаемости плацентарного барьера заболевания, перенесенные матерью во время беременности, отражаются на развитии плода, что зачастую заканчивается его гибелью. Это ведет к значительным экономическим потерям в животноводстве, так как одной из основных ее задач является получение здорового потомства.

Несмотря на достижения отечественной и зарубежной науки, хламидиоз крупного рогатого скота остается малоизученной болезнью. В частности окончательно не ясны механизмы и пути передачи хламидий через гисто-гематические барьеры организма. Важными являются плацентарный, гемато-энцефалический, гемато-тестикулярный, аэро-гематический барьер. Особое внимание заслуживают сведения, полученные автором, о нарушении гисто-гематических барьеров и проникновении хламидий через них.

Исследования проведены в рамках программы «Разработка комплекса мероприятий по диагностике, профилактике и лечению инфекционных, инвазионных незаразных болезней животных» на кафедре зоотехнии ФКОУ ВО «Пермский институт ФСИН России» и на базе хозяйств Пермского края и Тюменской области (№ государственной регистрации 01960013289).

**Научная новизна исследования и полученных результатов** не вызывает сомнений. Соискателем впервые осуществлено изучение структурных и ультраструктурных особенностей гисто-гематических барьеров крупного рогатого скота при спонтанном хламидиозе и при экспериментальном заражении крыс возбудителем в системе «мать-плацента-плод».

Соискателем выявлены специфические изменения органов и тканей организма животных на разных стадиях развития патологического процесса, как при спонтанном, так и при экспериментальном заражении. Определены критерии дифференциальной диагностики хламидиоза и установлены закономерности из-

менений структурно-функциональных барьеров при экспериментальном и спонтанном заболевании животных. Доказано, что морфологические изменения в органах по степени выраженности коррелируют с выявлением возбудителя на уровне сосудистой стенки и в паренхиматозных органах, позволяющие установить степень выраженности сосудистого, тканевого и клеточного ответа на наличие возбудителя.

Впервые изучен морфогенез хламидиоза крупного рогатого скота, роль и значение гисто-гематических барьеров в патогенезе инфекции в системе «мать-плацента-плод». Новизна научных исследований подтверждена патентом РФ на изобретения (№2490634, опубликовано 20.08.2013, бюллетень №23 – 7 с.), монографией и научными работами.

**Теоретическая и практическая значимость.** Теоретическая и практическая значимость выполненной работы заключается в том, что на основе проведения комплексных исследований диссертантом установлен механизм проникновения хламидий через гисто-гематические барьеры организма. Установленное автором повышение сосудистой проницаемости не вызывает сомнений, так как подтверждено ультраструктурными исследованиями (наличие хламидий в эндотелии сосудов). Полученные диссертантом сведения о структурных изменениях в тканях и органах, контактирующих и не соприкасающихся с внешней средой, значительно дополняют современную концепцию о системном подходе к интерпретации основных путей заражения и критериев диагностики хламидиоза. Научная идея о первичности поражения стенки сосудов при любом пути заражения расширяет границы интерпретации механизмов персистенции возбудителя в организме. Практическая ценность работы определяется разработкой рекомендаций для ветеринарных специалистов и руководителей сельскохозяйственных предприятий «Профилактика хламидийной инфекции у крупного рогатого скота», утвержденных Управлением ветеринарии Тюменской области 25 июня 2016 г. Основные положения диссертации используются в учебной работе ряда профильных ВУЗов и в практической деятельности ветеринарной службы учреждений ФСИН России, в хозяйствах Тюменской области для обучения студентов по специальности «Ветеринария».

**Соответствие диссертации паспорту специальности.** Выполненная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 06.02.01 диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных (пункт 1, 2, 5, 7, 8, 9).

Установлено особенности клинических и патоморфологических проявлений, патогенез и семиотика инфекционных и инвазионных болезней животных, их значение для диагностики, дифференциальной диагностики и лечения.

Изучена структура и функция клеток, тканей и органов животных, взаимосвязь функциональных структурных и гистохимических изменений в норме и патологии.

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

**Обоснованность научных положений, выводов и предложений.** Исследование проведено, по нашему мнению, методически правильно на большом поголовье лабораторных и сельскохозяйственных животных. В работе использованы серологические, математические, клинические, патологоанатомические, гистологические, морфометрические методы исследования, а также электронномикроскопические, иммуногистохимические анализы, выполненные на высокотехнологичном оборудовании. Научные положения, выводы и практические предложения логически вытекают из результатов проведенных исследований. Их достоверность подтверждена статистически и не вызывает сомнений в объективности.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.** Результаты и выводы диссертации рекомендуется использовать в научной и учебной работе при чтении лекций

и написании литературы по проблеме хламидиоз, а Пермскому институту ФСИН России продолжить соответствующие исследования по углублению изучения некоторых вопросов патогенеза животных и уточнению механизма проницаемости гисто-гематических барьеров при хламидиозе животных.

**Апробация, внедрение и публикации основных положений результатов исследований.** Основные материалы диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на международных и всероссийских научно-практических конференциях. Соискателем опубликовано 38 научных работ, в том числе 14 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, а также получен 1 патент РФ на изобретение. По результатам диссертации изданы монография и учебное пособие.

**Личный вклад автора** не вызывает сомнений, состоит в выборе научного направления; постановке цели и задач исследований; определении объектов и методов изучения; проведении экспериментов; получении цифровых данных и их статистической обработке; интерпретации результатов исследований; формулировке выводов и практических рекомендаций, а также их апробации на научных конференциях.

**Оценка объема, структуры и содержания работы.**

Диссертационная работа Кочетовой О.В. построена по традиционному плану и содержит все необходимые разделы. Диссертация изложена на 368 страницах компьютерного текста и включает; введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, заключения и выводы, список литературы и приложения. Список цитированной литературы включает 405 источников, из которых 123 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 283 фотографиями и 5 таблицами.

Во введении (на страницах 5-13) автор описывает актуальность выбранной темы исследования, степень разработанности проблемы, определяет цель работы, для реализации которой выдвигает шесть задач. Как же во введении описаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость проведенных исследований, указана методология и методы. Определены положения, выносимые на защиту.

В разделе «Обзор литературы» соискатель подробно освещает вопрос о биологических особенностях хламидий, рассматривает эпизоотологию хламидио-

за у животных, детально разбирает этиологические факторы, способствующие возникновению и распространению инфекции и патогенетические основы заболеваний хламидиозной этиологии. Особое внимание в этом разделе диссертации отведено гистогематическим барьерам и их проницаемости при патологии. Детально диссертант описывает клинические формы заболевания, делая акцент на генитальную форму. Тщательно анализирует сведения, имеющиеся в отечественной и зарубежной литературе по патоморфологической картине заболевания. Приводит краткое резюме по обзору литературы, в котором обосновывает необходимость проведения исследований по анализу структурно-функциональных особенностей гистогематических барьеров в системе «мать-плод» для решения и уточнения основных вопросов патогенеза болезни.

Раздел «Собственные исследования» изложен на 222 страницах (с 71 по 302 стр.) и включает несколько подразделов. В подразделе 3.1 описаны материалы и методы исследования (стр.71-78). В нем подробно перечислены использованные материалы и оборудование, современные методы исследований.

Результаты собственных исследований включают в себя подробное описание всех этапов научно-исследовательской работы и ее обсуждение. Глава №4 в подразделе 4.1 (стр. 79-96) проведен анализ морфологических изменений в тканях последа при внутриутробной спонтанной хламидийной инфекции коров. Этот раздел работы иллюстрирован 19 оригинальными рисунками хорошего качества. Рассмотрение представленного материала позволяет заключить о важной роли состояния тканей плацентарного барьера передаче инфекции плоду.

В разделе 4.2 (стр.96-138) описаны изменения в органах абортированных и мертворожденных плодов при внутриутробной хламидийной инфекции. В рассматриваемом разделе отражены результаты исследований, выполненные на большом количестве материала, в нем подробно диссертант освещает патоморфологическую картину гемато-энцефалпического барьера, рассматривая структуру мягкой мозговой оболочки, полушарий головного мозга и мозжечка у плодов разного срока гестации (материал иллюстрирован 11 рисунками). Автор обращает внимание на нарушения структур сердечно-сосудистой системы (эпикард, миокард, эндокард, коронарная артерия). Изменения были зарегистрированы не только в кардиомиоцитах, но и в нервных элементах, которые обнаруживались в строме миокарда. Здесь же изложены результаты исследований аэрогематического барьера, свидетельствующие о его нарушении и развитии внутриутробной пневмонии. Описана микроструктура почек, печени, селезенки, тимуса, средостенных лимфатических узлов, щитовидной железы и надпочечников. Резюмируя результаты, полученные при исследовании органов плодов, Кочетова С).В. справедливо отмечает, что хламидиоз, как внутриутробная инфекция, оказывает выраженное повреждающее действие на развивающийся плод.

В разделе 4.3 (стр. 138-168) описана патоморфологическая картина у новорожденных телят, заразившихся внутриутробно возбудителем хламидиоза. В нем в той же последовательности диссертант освещает патоморфологическую картину внутренних органов, эндокринных органов и структур головного мозга и его оболочек у новорожденных телят. Патологический процесс в этой группе обследованных животных характеризовался развитием воспаления продуктивного харак-

тера с полиморфно-клеточными инфильтратами в строме органов. Гистологический анализ у телят обнаружил более выраженные изменения во всех исследованных структурах гистогематических барьеров по сравнению с плодами.

Разделы 4.4 и 4.5 (рис. 168-245) посвящены изложению материалов этапа исследования по изучению морфологического проявления болезни в условиях экспериментального воспроизведения хламидиоза у лабораторных животных (крыс).

Раздел 4.6 (стр.246-266) «Ультраструктурные изменения в организме самцов и самок крыс при экспериментальном заражении хламидиями» несомненно, представляет значимость для ветеринарной науки. В этом разделе приводятся результаты исследования структур гемато-энцефалического барьера. При электронной микроскопии мозговой оболочки обнаруживались хламидии. Также они присутствовали в цитоплазме эндотелиоцитов в печени, в просвете почечных канальцев с деструкцией эпителия при этом, в цитоплазме сперматид.

Раздел 4.7 (стр.267-280) описывает иммуногистохимическую характеристику некоторых органов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции. Исследованы органы репродуктивной и лимфоидной систем организма. Иммуногистохимический метод, примененный диссертантом, убедительно доказал формирование иммунного ответа при хламидиозе.

В разделе 4.8 (стр.249-283) описаны морфометрические показатели стенок артериальных сосудов различных органов у животных.

В заключении (стр.303-329) диссертант проводит подробный анализ с обобщением полученных результатов в сопоставлении с данными литературы и формулирует 7 выводов. Результаты исследований логично изложены, написаны в хорошем литературном стиле, иллюстрированы оригинальными рисунками в виде микрофото с препаратов и электронограмм, 5 таблицами. Следует отметить хорошее качество большинства рисунков, что свидетельствует о профессиональном изготовлении гистологических и ультратонких препаратов.

Автореферат диссертации отражает содержание диссертации и дает достаточно полное представление. Выводы автора вытекают из содержания диссертации, они аргументированы фактическим материалом.

В процессе рецензирования диссертации возникли замечания:

В главе «Степень разработанности темы» почему-то приведены работы только отечественных авторов и нет ссылки на иностранных. В работе редко, но встречаются опечатки (Кулемшин вместо Кулёмин), нет кавычек у слова «пошаговое» стр. 76. Окраска Ван-Гизон, написано ван-Гизон (стр. 84, 87, 95, 111, 152, 161). Встречаются неудачные фото (стр. 117, 166). Неправильно указано увеличение – в рис. 152. На рис. 278 (стр. 297), 279 (стр. 297), 282 (стр. 299) выполнена неудачная окраска. В главе «Список литературы» оформлены не по госту источники №№ 13, 19, 31, 83, 165, 189, 272, нет ссылки на страницу в работе №5, 173. В целом диссертация и автореферат написаны грамотно. Указанные замечания не снижают ценности работы.

Хотелось узнать мнение автора и вынести на дискуссию некоторые вопросы:

1. Вами изучалась как экспериментальная, так и спонтанная хламидиозная инфекция. Какие отличительные особенности удалось выявить?

2. В чем заключается механизм развития воспаления на иммунной основе в тканях гисто-гематических барьеров?

3. Какие патоморфологические изменения Вы считаете общими для гибнущей клетки, а какие специфическими при хламидиозе?

4. Пожалуйста, дайте четкие ультраструктурные изменения клеток при хламидиозе.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая актуальность, большой объем проведенных научных исследований, их научную новизну, теоретическую и практическую ценность полученных результатов, значение для ветеринарной практики, а также высокий уровень их использования в учебной, научно-исследовательской деятельности и в практике считаем, что диссертационная работа Кочетовой Оксаны Валерьевны «Морфология гисто-гематических барьеров при экспериментальном и спонтанном хламидиозе животных в системе «мать-плод»» является самостоятельно выполненной и законченной научно-исследовательской работой.

Исследования дают основание считать, что по объему выполненных исследований, глубине их анализа, новизне, научной и практической ценности выводов и предложений, диссертация отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым ВАК Российской Федерации к докторским диссертациям, а ее автор Кочетова Оксана Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, профессор  
(06.02.01 – диагностика болезней и терапия  
животных, патология, онкология и морфология  
животных), профессор кафедры морфологии,  
физиологии и ветеринарной патологии

ФГБОУ ВО «МГУ» им. Н.П. Огарева,

заслуженный деятель науки РФ



Тельцов Леонид Петрович

430005, Республика Мордовия, г. Саранск,

ул. Большевикская, д. 68

+7 (8342) 472913

[kafedra\\_mfzh@agro.mrsu.ru](mailto:kafedra_mfzh@agro.mrsu.ru)

