

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей кафедрой биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет ветеринарной медицины», доктора биологических наук, профессора Карпенко Ларисы Юрьевны на диссертационную работу Агаркова Александра Викторовича на тему «Иммунологический статус функциональной системы «мать-плацента-потомство» и жизнеспособность приплода», представленную в диссертационный совет Д 220.062.02 на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

### 1. Актуальность темы исследования.

Здоровье, сохранность и продуктивность молодняка животных невозможно рассматривать вне системы «мать-плацента-потомство». Здоровье маточного поголовья обусловлено не только генетическим потенциалом, но и сбалансированным функционированием нервной, эндокринной, иммунной систем организма, оказывающих непосредственное влияние на период внутриутробного и постнатального развития потомства.

Нарушение разных систем организма матерей, связанное с дисбалансом биохимического, иммунного, эндокринного статуса под влиянием внешних и внутренних негативных факторов отрицательным образом сказывается на формировании плода и его развитии после рождения. Одной из патологий, влияющей на внутриутробный период развития является низкая жизнеспособность.

Получение с молозивом в первые сутки жизни достаточного количества иммунных белков, является важным адаптивным механизмом новорожденных животных, снижающих антигенный прессинг на пока еще не полностью сформированную у них иммунную систему, увеличение которого может привести к развитию иммунодепрессивного состояния и массовому проявлению болезней различной этиологии. В связи с этим, диссертация Агаркова Александра Викторовича, посвященная характеристике иммунобиологического статуса функциональной системы «мать-плацента-

потомство» в зависимости от физиологического состояния супоросных свиноматок, оценки состояния иммунологической реактивности беременных свиноматок на формирование и развитие иммунной системы потомства, и его профилактики, разработке критериев жизнеспособности молодняка свиней, на основе определения биохимического и иммунного статуса, является актуальной.

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

Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные и представленные в диссертационной работе Агаркова Александра Викторовича, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество наблюдений и исследований, проведенных в соответствии с целью и задачами диссертации. Методы научных исследований, использованные автором в работе, специфичны и адекватны поставленным задачам. Все исследования, представленные в данной работе, выполнены на высоком научно-методическом уровне. При их проведении использованы современные методы лабораторной диагностики. Цифровой материал сведен в таблицы и графики, подвергнут статистической обработке. На основании полученных результатов сформулировано 14 выводов, которые полностью раскрывают вопросы, поставленные автором в целях и задачах. Все научные положения, выводы и практические предложения основываются на результатах исследований и являются корректными.

## **3. Достоверность и научная новизна результатов исследования**

Результаты, полученные в данной работе, были доложены на международных и отечественных конференциях, а также по ним было опубликовано 50 научных работ: в том числе 15 статей в журналах, входящих в Перечень российских рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, 11 статей в изданиях, входящих в библиографическую и реферативные библиографическую базы данных Web of

Science и Scopus. По результатам диссертационной работы издано 3 учебно-методических пособия и 3 методических рекомендаций. Получено 11 патентов Российской Федерации на изобретение.

Результаты исследований поддержаны Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (Фондом содействия инновациям) по программам «СТАРТ-16-1» (договор № ГС1/26854 от 24.04.2017 г.) и «УМНИК-17» (договор № 12578ГУ/2017 от 18.04.2018 г.).

Выполненная диссертационная работа подержана в конкурсном отборе для государственной поддержки молодых российских ученых грантом Президента Российской Федерации в номинации «Биология и наука о жизни» (договор №14.W01.18.1770-МК от 17.01.2018 г.) по теме «Разработка программно-аппаратного комплекса для мониторинга и прогнозирования внутриутробного инфицирования с предотвращением ранних репродуктивных потерь у продуктивных животных».

Анализ изложенного в диссертации материала показывает, что высказанные автором научные суждения и практические предложения по решению рассматриваемой научной проблемы достаточно аргументированы, они логически вытекают из большого экспериментального и клинического материала, получены с использованием современных методов исследования. Исследования проведены на достаточном по численности материале, согласно утвержденному плану проведения опыта.

Научная новизна заключается в том, что впервые выполнена оценка аллогенной стимуляции при многоплодной беременности у свиней, что позволило раскрыть фундаментальные механизмы формирования иммунологической толерантности при беременности, осложненной изоиммунизацией. Доказана взаимосвязь эффекта изоиммунизации материнского организма во время беременности и патоморфологическими изменениями у полученного потомства в период пренатального и раннего постнатального развития.

На основании комплексности проведенных исследований построен алгоритм прогностических критериев осложненного течения беременности и неонатального периода новорожденности с использованием иммунологических критериев и алгоритма повышения жизнеспособности новорожденных поросят.

Выявлены патогенетические механизмы развития иммунологической толерантности, позволяющие прогнозировать характер и интенсивность иммунного ответа организма животного на антигенное воздействие, а также определен тип иммунной реактивности потомства, полученного от матерей при изоиммунизационном эффекте в период многоплодной беременности.

Полученные данные послужили основой для разработки показаний к применению в условиях производства разработанных программ мониторинга и прогнозирования жизнеспособности потомства сельскохозяйственных животных для снижения уровня пренатальных потерь у сельскохозяйственных животных на ранних этапах постнатального развития.

Достоверность подтверждается большим количеством наблюдаемых животных, использованием современных методов диагностики и лечения, а также статистической обработкой полученных данных с расчетом степени их достоверности. Научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертационной работе Агаркова Александра Викторовича, обоснованы фактическим материалом, который включает в себя достаточное количество наблюдений и исследований, полученных с использованием современных методов на сертифицированном оборудовании. Диссертант достаточно четко сформулировал цель исследования на основе анализа научной литературы. Для реализации цели Агаркову Александру Викторовичу предстояло решить десять задач. конкретные задачи и правильные подходы к их решению дают представление об объеме предстоящих исследований. Полученные соискателем результаты полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

#### **4. Ценность для науки и практической деятельности, проведенной соискателем работы.**

Впервые получены результаты процесса иммунологической толерантности у новорожденных поросят и выявлены особенности становления иммунологических показателей, позволяющие определить их адаптивный потенциал. Изучена взаимосвязь функциональных систем матери - плода и новорожденного, с учетом разной кратности опоросов свиноматок и с признаками изоиммунизации во вторую половину беременности. Впервые разработаны способы определения жизнеспособности новорожденных поросят, позволяющие сформировать алгоритм прогнозирования адаптивного потенциала полученного приплода.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. Анализ материалов, представленных в диссертационной работе Агаркова Александра Викторовича, свидетельствует о том, что сформулированные автором научные положения достаточно аргументированы. Диссертантом проведён достаточный объем биохимических, гематологических и иммунологических исследований. Полученные результаты обработаны статистически с использованием критериев Стьюдента и определением коэффициентов корреляции в программе BIOSTAT.

Экспериментальные данные апробированы в условиях Московской испытательной лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория» (ФГБУ ЦНМВЛ), ГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория», лабораторий ветеринарных станций по борьбе с болезнями животных подведомственных Управлению ветеринарии по Ставропольскому краю, Научном-диагностическом и лечебном ветеринарном центре Ставропольского ГАУ (НДиЛВЦ СтГАУ), ООО «Эконива-АПК Холдинг» (г. Воронеж), специализированного товарного свиноводческого комплекса ООО «Гвардия», СПК колхоза-племзавода «Казьминский», СПК «Племзавод Вторая Пятилетка», ООО СХП «Полярная звезда», ООО «Добровольное», ООО «СХП

«Победа», ООО «Хлебороб», ЗАО «Октябрьский», ООО «ВетПрофи», ветеринарного центра имени Пирогова, ветеринарных клиник «Колибри», «Виктория» и позволяют улучшить диагностику иммунологической незрелости с прогнозированием жизнеспособности у новорожденных животных с точностью не менее 90,6%.

Установленные закономерности формирования иммунологического статуса в функциональной системе «мать-плацента-потомство» при изоиммунизации реализуются в учебном процессе для проведения лекций, лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Иммунология», «Гистологии с основами эмбриологии», «Акушерство», «Клиническая диагностика», «Внутренние незаразные болезни», «Лабораторная диагностика», а также для научно-исследовательской работы студентов, аспирантов и молодых ученых в ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ», ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский ГАУ», ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Уральский ГАУ», ФГБОУ ВО «Алтайский ГАУ», Всероссийского НИИ овцеводства и козоводства – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр», ФГБОУ ВО «Дагестанский ГАУ имени М.М. Джамбулатова», ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский ГАУ имени В.М. Кокова», ФГБОУ ВО «Карачаево-Черкесский государственный университет», ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Результаты исследований, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы при составлении учебников, учебных пособий, монографий, справочников, чтении лекций, проведении лабораторно-

практических занятий для студентов по специальности 36.05.01 «Ветеринария»

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

Диссертация изложена на 333 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 59 таблицами, 33 рисунками и 11 формулами. Список литературы содержит 475 источников, в том числе 274 зарубежных авторов.

Во введении автором дано обоснование актуальности выбранной темы, приведены цели и задачи исследований, отражена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, приведены сведения по апробации результатов исследований, количеству публикаций по теме диссертации, основные положения, выносимые на защиту, данные по объему и структуре диссертации. Обзор литературы дает информацию об изученности затронутой проблемы наряду с необходимостью расширения знаний в оценке взаимосвязи матери и плода, влияния на рост и развитие потомства иммунобиологического статуса свиноматок в период беременности. Показано, что необходимо проведение исследований по выявлению критериев для отбора молодняка животных с более выраженным адаптационным потенциалом, определяемым комплексом защитно-приспособительных механизмов, сформированных в период пренатального онтогенеза. Собственные исследования состоят из разделов материалы, методы, объем и результаты исследований.

В разделе «Материал и методы исследований» изложена схема организации опытов и методик исследования. Используемые методы адекватны поставленным задачам. Работа выполнена на достаточном материале. Результаты подвергнуты анализу и статистической обработке. В главе «Результаты собственных исследований» последовательно изложены данные, полученные непосредственно самим автором. В частности, он произвел оценку адаптационных возможностей новорожденных поросят на

основе соотношения степени изоиммунизации материнского организма при многоплодной беременности и уровня иммунологической толерантности у потомства, которые определяют жизнеспособность и сохранность поголовья животных.

Провел исследования иммунного статуса свиноматок в зависимости от числа опоросов и его влияние на аналогичные показатели у новорожденных поросят. Определил с помощью комплекса иммунологических и биохимических методов наличие толерантного состояния у беременных свиноматок. Применением супоросным свиноматкам сземы применения препарата «Пирогенал», показано устранение нарушения явления изоиммунизации и положительное влияние на иммунную систему поросят, полученных от этих свиноматок.

Раздел «Заключение» обобщает все наиболее важные полученные диссертантом результаты в сравнении с данными, опубликованными другими исследователями. Логическим результатом работы являются «Выводы», в которых кратко представлены основные результаты исследований.

В разделе «Практические предложения» представлены предложения для внедрения в практику разработанного автором способов определения алгоритма определения жизнеспособности новорожденных поросят в постнатальный период развития с предотвращением репродуктивных потерь у продуктивных животных.

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

Основные результаты исследований отражены 50 научных работах: в том числе в 15 статьях в журналах, входящих в Перечень российских рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, в 11 статьях в изданиях, входящих в библиографическую и реферативную базу данных Scopus и Web of Science. По результатам диссертационной издано 3 методических рекомендации, 1 монография, получено 11 патентов Российской Федерации на изобретения:



патент (патент № 2555550 от 08.06.2015 г.; патент № 2581663, от 28.03.2016 г.; патент №2614733, от 28.04.2017 г.; Евразийский патент № 025833, от 28.02.2017 г.; патент №2654563, от 21.05.2018 г.; патент №2685273, от 17.04.2019 г.; патент №2737336, от 20.05.2020 г.; патент № 2743363, от 03.06.2020 г.; патент № 2749026, от 03.06.2020 г.; патент №2750757, от 31.08.2020 г.; заяв. положительным решением по выдаче патента на изобретение № 2020137035, от 10.11.2020 г.;), два свидетельства для программы ЭВМ (свидетельство программы ЭВМ №2018660665, от 28.08.2018 г.; свидетельство программы ЭВМ №2018665662, от 06.12.2018 г.) и 5 заявок по получению патента на изобретение (заяв. № 2020144359, от 12.01.2021 г.; заяв. № 2020144360, от 12.01.2021 г.; заяв. № 2021100742, от 18.01.2021 г.; заяв. № 2021103860, от 15.02.2021 г.; заяв. Евразийский патент № 202190262/65, от 15.12.2021 г.). Данные исследования получили государственную поддержку в виде грантового финансирования. Проведение исследований, составивших основу диссертационной работы, поддержано финансированием из бюджетных средств Российской Федерации в рамках реализации грантовой программы Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (Фондом содействия инновациям) по программам «СТАРТ-16-1» (договор № ГС1/26854 от 24.04.2017 г.) и «УМНИК-17» (договор № 12578ГУ/2017 от 18.04.2018 г.); государственных контрактов НИОКР Министерства сельского хозяйства Ставропольского края в период с 2016 по 2021 год, выполненные согласно темы диссертационного исследования: № 156/19 от 06.08.2019 г.; № 156/19 от 12.08.2019 г.; № 157/19 от 12.08.2019 г.; №199/18 от 20.08.2018 г.; № 201/18 от 20.08.2018 г.; №230 от 23.08.2018 г.; № 232/18 от 23.08.2018 г.; № 161/17 от 08.09.2017 г.; № 166/17 от 08.09.2017 г.; № 245/17 от 05.12.2017 г.; № 247/17 от 05.12.2017 г.; № 1231 от 22.03.2016 г.; государственных контрактов НИОКР Министерства сельского хозяйства Российской Федерации в период с 2016 по 2021 год, выполненные согласно темы диссертационного исследования: № 056-17-2019-154 от 18.01.2019 г.; № 082-03-2020-248 от 21.01.2020 г.

Выполненная диссертационная работа поддержана в конкурсном отборе для государственной поддержки молодых российских ученых грантом Президента Российской Федерации в номинации «Биология и наука о жизни» (договор №14.W01.18.1770-МК от 17.01.2018 г.) по теме «Разработка программно-аппаратного комплекса для мониторинга и прогнозирования внутриутробного инфицирования с предотвращением ранних репродуктивных потерь у продуктивных животных».

Основные положения диссертационной работы были обсуждены и положительно охарактеризованы на конференциях: Международная научно-практическая конференция «Воспитание и обучение: теория, методика и практика» (12 сентября 2016 г., в г. Воронеж); Международная научно-практическая конференция научных сотрудников и преподавателей «Приоритетные и инновационные технологии в животноводстве» (16 декабря 2016 г., в г. Ставрополь); Международная научно-практическая интернет-конференция «Инновационные подходы в ветеринарной и зоотехнической науке и практике» (1 февраля - 5 февраля 2016 г., в г. Ставрополь); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и перспективы развития ветеринарной медицины, зоотехнии и аквакультуры» (22-24 марта 2016 г., в г. Саратов); Международная научно-практическая конференция «Приоритетные и инновационные технологии в животноводстве - основа модернизации агропромышленного комплекса России» (28 мая 2016 г., в г. Саратов); 82-я Международная научно-практическая конференция «Аграрная наука – Северо-кавказскому федеральному округу» (26 апреля 2017 г., в г. Ставрополь); Международная научно-практическая конференция «Современные научные исследования» (17 апреля 2017 г., в г. Пенза); Международная конференция «Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности» (26 апреля 2017 г., в г. Ставрополь); III Международная научно-практическая конференция «Научные достижения и открытия» (5 октября 2017 г., в г. Пенза); V Международной научно-практической конференции «European Research» (7

мая 2018 г., в г. Пенза); Международной научно-практической конференции научных сотрудников и преподавателей «Приоритетные и инновационные технологии в животноводстве - основа модернизации агропромышленного комплекса России» (25 декабря 2019 г., в г. Ставрополь); XII International scientific conference on agricultural machinery industry – INTERAGROMASH 2019 (27 февраля – 1 марта 2019 г., в г. Ростов-на-Дону); Международной научно-практической конференция «Современные тенденции машиностроения и техносферной безопасности» (СТМТБ 2020), посвященная 90-летию опорного вуза Ростовской области (20 октября 2020 г. в г. Ростов-на-Дону); XIII Международной научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития агропромышленного комплекса» в рамках XXIII Агропромышленного форума юга России (INTERAGROMASH 2020) (26 по 28 февраля 2020 г., в г. Ростов-на-Дону); XVI Международной научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития агропромышленного комплекса» (INTERAGROMASH 2021) (24 по 26 февраля 2021 г., в г. Ростов-на-Дону).

#### **7. Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат диссертации, изложенный на 46 страницах, подготовлен в соответствии с требованиями ВАК РФ, соответствует всем положениям диссертации и отражает основное ее содержание. Выводы и практические предложения в обоих документах идентичны.

#### **8. Замечания, предложения и вопросы по диссертации.**

В процессе ознакомления с диссертацией возник ряд вопросов и замечаний к автору:

1. Насколько реалистично применение на практике разработанного алгоритма прогнозирования жизнеспособности у новорожденных поросят?
2. Почему в разделе 2.2.5 у свиноматок ближе к опоросу не наблюдалось создающих с увеличением срока беременности нарастание иммунологической толерантности иммунной системы матери по отношению к плоду?

3. Чем объяснить значительную разницу при определении относительного (и абсолютного) содержания Т-лимфоцитов в крови поросят одного возраста в разделах 2.2.2. и 2.2.3.?
4. В связи с чем у свиноматок с повышенной чувствительностью к фетальным антигенам (показатель аллергической альтерации эритроцитов 22% и более) уровни IgG и IgA в крови получились ниже, чем у более возрастных свиноматок, имеющих более развитую иммунную систему?
5. Количественное определение иммуноглобулинов основных изотипов у разных видов животных возможно лишь с использованием видоспецифичных поликлональных моноспецифических антисывороток или моноклональных антител в тестах преципитации (РИД, нефелометрия) и ИФА. На чем основан принцип метода, которым определялось количество иммуноглобулинов G-, M- и A-классов у свиней, и является ли он видоспецифичным?
6. Значительная часть диссертации посвящена изучению иммунного статуса свиней. В таком случае, почему ни в соответствующем разделе «Обзор литературы», ни в разделе «Обсуждение» не приведены данные других исследователей по содержанию в крови свиней Т- и В-лимфоцитов (субпопуляции Т-клеток), основных классов иммуноглобулинов?
7. В разделе 2.2.2. диссертации и автореферате переставлены местами неточные данные относительного и абсолютного содержания в крови свиноматок Т-клеток в табличном и текстовом материале.

Высказанные замечания и вопросы имеют познавательный характер, не затрагивают принципиальных положений, изложенных автором в диссертации, и не снижают её практическую ценность.

### **Заключение**

Диссертация Агаркова Александра Викторовича «Иммунологический статус функциональной системы «мать-плацента-потомство» и жизнеспособность приплода» является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой на достаточном объеме материала, с использованием современных методик, разработаны положения, совокупность которых следует классифицировать как новое решение важной научно-практической проблемы в области диагностики болезней и терапии животных, а именно разработка алгоритма прогнозирования жизнеспособности у новорожденного потомства свиней для получения

здорового молодняка с высокими продуктивными качествами, являющейся актуальной задачей ветеринарной науки и практики.

Работа по своей актуальности, объему проведенных исследований, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости, достоверности полученных экспериментальных данных, степени реализации полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемыми к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Агарков Александр Викторович, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Карпенко Лариса Юрьевна  
доктор биологических наук  
(03.00.04. -биохимия)  
профессор  
Зав. кафедрой биохимии и физиологии  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Санкт-Петербургский  
государственный университет ветеринарной  
медицины»  
адрес 196084 г. Санкт-Петербург,  
ул. Черниговская д. 5  
тел. 89219981291  
[l.u.karpenko@mail.ru](mailto:l.u.karpenko@mail.ru)

11 октября 2021г.

