

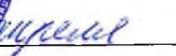
«УТВЕРЖДАЮ»

Врио ректора ФГБОУ ВО

«Ставропольский государственный аграрный университет», доцент



  
В.Н. Ситников

  
2023 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Ставропольский государственный аграрный университет»

Диссертация «Оценка иммунологической реактивности в функциональной системе «мать-плод-новорожденный» в зависимости от степени сенсibilизации матерей антигенами плода» выполнена на кафедре терапии и фармакологии.

В период подготовки диссертации соискатель Онищенко Артем Романович выполнял диссертационные исследования на кафедре терапии и фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет».

Окончил факультет ветеринарной медицины ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» в 2020 г. по специальности «Ветеринария», обучался в очной аспирантуре на кафедре терапии и фармакологии с 2020 г. по 2023 г.

Научный руководитель – доктор биологических наук, доцент, Агарков Александр Викторович, работает профессором кафедры терапии и фармакологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет».

По результатам рассмотрения диссертации «Оценка иммунологической реактивности в функциональной системе «мать-плод-новорожденный» в зависимости от степени сенсibilизации матерей антигенами плода» принято следующее заключение:

1. Диссертация Онищенко Артема Романовича на тему «Оценка иммунологической реактивности в функциональной системе «мать-плод-новорожденный» в зависимости от степени сенсibilизации матерей антигенами плода» по специальности 4.2.1 – патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология является самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалификационной работой, посвященной разработке фундаментальных механизмов формирования иммунологической толерантности при беременности, осложненной аллоиммунизацией у свиней. Доказанная взаимосвязь эффекта аллоиммунизации материнского организма во время беременности и патоморфологическими изменениями у полученного потомства в период пренатального и раннего постнатального развития, что позволит применять разработанный алгоритм прогностических критериев осложненного течения беременности и неонатального периода новорожденности для снижения заболеваемости и повышения сохранности новорожденных поросят.

Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям.

**2. Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.** Онищенко А.Р. является основным исполнителем проведенного исследования. Все исследования выполнены в соответствии с целью и задачами диссертационной работы. На основании проанализированной литературы им подобран и применен комплекс адекватных для исследования методов, которые освоены и применены в процессе выполнения работы. Автором самостоятельно подобраны животные для опытов, проведены

исследования и статистическая обработка, дан анализ полученных результатов.

### **3. Степень достоверности результатов полученных исследований.**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, достаточном объеме материала, с использованием современных иммунологических, гематологических, биохимических, гистологических и статистических методов исследования. Все научные положения, выводы и предложения аргументированы, обоснованы результаты собственных исследований и не противоречат биологическим основам развития сельскохозяйственных животных, а также отражают содержание диссертации и полностью отвечают поставленным цели и задачам.

**4. Научная новизна** диссертационной работы состоит в том, что автором разработаны и апробированы результаты, касающиеся мониторинга фетоплацентарного комплекса в норме и при патологии у продуктивных животных разработана с учетом изменения физиологических показателей организма животного в виде алгоритма программы (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022611421 от 25.01.2022 г.) и программного модуля прогнозирования жизнеспособности животных.

Впервые разработаны критерии для проведения оценки и мониторинга иммунологической реактивности функциональной системы «мать-плод-новорожденный» в зависимости от степени сенсibilизации матерей антигенами плода, с учетом приобретения материнским организмом специфической повышенной чувствительности (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022611601 от 27.01.2022 г.) и апробирована оценка внутриутробного инфицирования с предотвращением ранних репродуктивных потерь у животных.

Для определения и оценки иммунологической реактивности организма животных был разработан алгоритм программы по определению и оценки иммунологической реактивности организма животных при аллогенной

стимуляции эмбриональными антигенами (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022611873 от 02.02.2022 г.).

Впервые апробирован способ тестирования иммунологической толерантности у животных (патент на изобретение РФ № 2743363 от 17.02.2021), который обеспечивает возможность повышения достоверности лабораторного исследования (неинвазивного пренатального скрининга изоиммунизационных эффектов у потомства) за счет выявления состояния реакции агглютинации между полученной иммунной сывороткой крови потомства и семенем биологического самца производителя, что позволяет сформировать группу животных с высоким риском развития иммунологической толерантности.

Предложен способ диагностики изоиммунизации животных (патент на изобретение РФ № 2749026 от 03.06.2021, Евразийский патент № 042483 от 17.02.2023 г.), направленный на более релевантное определение иммуногенности антигенов материнского организма в отношении аллоиммунизированных факторов у потомства, позволяющий в относительно короткие сроки определить уровень развития иммунологической толерантности.

Впервые выполнена оценка аллогенной стимуляции при многоплодной беременности у свиней, что позволило раскрыть фундаментальные механизмы формирования иммунологической толерантности при беременности, осложненной аллоиммунизацией. Доказана взаимосвязь эффекта аллоиммунизации материнского организма во время беременности и патоморфологическими изменениями у полученного потомства в период пренатального и раннего постнатального развития.

##### **5. Теоретическая и практическая значимость работы.**

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.

Подтверждено, что ведущая роль развития аллоиммунизации в функциональной системе «мать-плацента-потомство», независимо от кратности опросов и числа многоплодных беременностей, принадлежит нарушению гистогематического звена плацентарного барьера.

Установлено, что у свиноматок с низкой кратностью опросов патологии в период беременности и нарушение иммуносупрессорного состояния встречаются чаще, при этом потомство рождается со специфическими нарушениями постнатального развития иммунобиологического статуса, признаками низкой жизнеспособности, гипотрофией.

Исследования динамики развития толерантности выявили ряд опорных пунктов для анализа механизмов индукции ареактивности, что в практическом аспекте дают предпосылки для активного вмешательства с целью направленного изменения иммунной реакции организма.

Полученные экспериментальные данные в виде 3 патентов на изобретение - патент № 2743363 от 17.02.2021, патент № 2749026 от 03.06.2021, Евразийский патент № 042483 от 17.02.2023 г. и 9 свидетельств для программы ЭВМ: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022611421 от 25.01.2022 г., свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022611601 от 12.01.2022 г., свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022611873 от 02.02.2022 г., свидетельство программы для ЭВМ № 2022612557 от 28.02.2022 г., свидетельство о регистрации программы для

ЭВМ № 2022612656 от 28.02.2022 г., свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2022612847 от 01.03.2022 г., свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2022613185 от 01.03.2022 г., свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2022614232 от 17.03.2022 г., свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 202261435721 от 21.03.2022 г., которые используются для успешной профилактики болезней молодняка в племенных животноводческих хозяйствах и являются новым направлением иммунологического мониторинга для функциональной системы «мать-плацента-потомство», что подтверждено актами внедрения в практической деятельности практикующих ветеринарных специалистов Ставропольского края, Краснодарского края, Воронежской и Московской областей.

#### **6. Соответствие содержания диссертации специальности.**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 4.2.1 – патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология (биологические науки), а именно: пункту 2 – Изучение и описание закономерностей морфогенеза, цито-, гисто- и органогенеза, дифференцировки клеток и внутриклеточных структур, межклеточных взаимодействий, регенераторных процессов в индивидуальном развитии, их адаптации к воздействию экзогенных и эндогенных факторов у животных на макро-, микро- и ультраструктурном уровне с использованием морфологических и других методов исследования, 8 – «Фундаментальные и прикладные аспекты ветеринарной нозологии и патологии, клинической ветеринарии, методы и технологии обследования, общей, лабораторной и инструментальной диагностики болезней животных», пункту 11 – «Профилактика возникновения болезней животных, оптимизация лечебных мероприятий, прогнозирование исходов заболеваний и оценка эффективности схем и методов профилактики и лечения».

**7. Соответствие диссертации требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней».** Результаты, полученные Онищенко А.Р. в ходе выполнения диссертационной работы, могут быть использованы в ветеринарной практике для выявления патогенетических механизмов развития иммунологической толерантности, позволяющих прогнозировать характер и интенсивность иммунного ответа организма животного на антигенное воздействие, а также разработанные методы определения типа иммунной реактивности потомства, полученного от матерей при изоиммунизационном эффекте в период многоплодной беременности могут послужить основой для разработки принципиально новых подходов и методов проведения лечебно-профилактических мероприятий в ветеринарии.

**8. Соответствие диссертации требованиям, установленным п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней».** Онищенко А.Р. в тексте диссертации делает ссылки на авторов и источники заимствования материалов. Соискатель также делает ссылки на научные работы, выполненные лично и в соавторстве по тексту диссертации и в списке использованной литературы.

**9. Ценность научных работ и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** По материалам диссертации опубликовано 24 научных работ, отражающих сущность проведенных исследований, из них 4 в рецензируемых изданиях, входящих в «Перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации», 1 в изданиях, цитируемых в международных базах Scopus, а также 2 патента РФ на изобретение, 1 Евразийский патент на изобретение и 9 свидетельства на программу ЭВМ:

1. Оценка антигенной нагрузки свиноматок во время беременности и выявления признаков изоиммунизации у полученного потомства / А. В. Агарков, А. Ф. Дмитриев, А. Н. Квочко, Н. В. Агарков, А. Р. Онищенко //

Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 3. – С. 95–99.

2. Оценка морфофункциональных изменений новорожденных поросят в раннем постнатальном онтогенезе, осложненном признаками изоиммунизации / А. В. Агарков, А. Ф. Дмитриев, А. Н. Квочко, В. В. Михайленко, Н. В. Агарков, А. Р. Онищенко // Ветеринарная патология. – 2020. – № 4 (74). – С. 30–37.

3. Оценка морфофункциональных изменений в плаценте свиней при беременности осложненной изоиммунизацией / А. В. Агарков, А. Ф. Дмитриев, А. Н. Квочко, В. В. Михайленко, Н. В. Агарков, А. Р. Онищенко // Вестник КрасГАУ. – 2020. – № 12. – С. 110–116.

4. Иммунореактивный профиль у поросят в постнатальном онтогенезе при аллоиммунизации / А. В. Агарков, Н. В. Агарков, А. Р. Онищенко, В. В. Бондаренко // Ветеринарная патология. – 2022. – № 2 (80). – С. 29–35.

5. Specific immunological areactivity formation during gestation period in pregnant sows / A. Agarkov, A. Dmitriev, A. Kvochko, E. Grudeva, N. Agarkov, A. Onishchenko // E3S Web of Conferences (Rostovon-Don, 19–30 august 2020). – Rostovon-Don, 2020. – P. 06002.

6. Патент № 042483 Евразийский патент. Способ тестирования иммунологической толерантности у животных : заявл. 12.02.2023 ; опубл. 17.02.1998 / Дмитриев А. Ф., Агарков А. В., Агарков Н. В., Онищенко А. Р. ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

7. Патент № 2749026 Российская Федерация, МПК G01N 33/53. Способ диагностики изоиммунизации животных : № 2020119204 : заявл. 03/06/2020 ; опубл. 03/06/2021 / А. Ф. Дмитриев, А. В. Агарков, Н. В. Агарков, А. Р. Онищенко ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ. – Бюл. № 16. – 17 с.

санитарной экспертизы : сб. тр. Всерос. науч.-практ. конф. (Ставрополь, 17–18 февраля 2022 г.). – Ставрополь, 2022. – С. 26–29.

24. Оценка иммунологических критериев ранней адаптации у новорожденного потомства животных и сельскохозяйственной птицы: методические рекомендации / А. В. Агарков, А. Ф. Дмитриев, В. С. Скрипкин, В. А. Оробец, А. Р. Онищенко. – Ставрополь : АГРУС Ставропольского гос. аграрного ун-та, 2021. – 115 с.

Диссертация «Оценка иммунологической реактивности в функциональной системе «мать-плод-новорожденный» в зависимости от степени сенсibilизации матерей антигенами плода» Онищенко Артема Романовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.1 – патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Присутствовало на заседании 22 человека. Результаты голосования: «за» 22, «против» - нет, «воздержалось» - нет. Протокол № 10 от 06.04.2023 г.

Декан факультета  
ветеринарной медицины  
и биотехнологического факультета,  
доктор биологических наук, профессор



 Валентин Сергеевич Скрипкин

Заведующий кафедрой  
терапии и фармакологии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ»,  
доктор ветеринарных наук,  
профессор

 Владимир Александрович Оробец