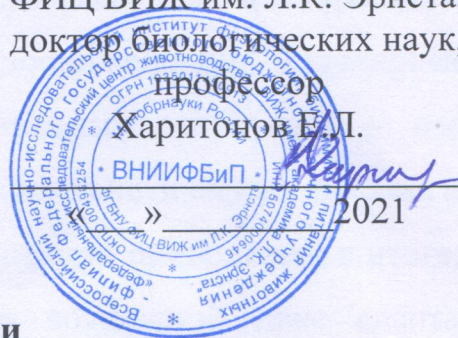


МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФИЗИОЛОГИИ, БИОХИМИИ И ПИТАНИЯ ЖИВОТНЫХ – филиал
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЖИВОТНОВОДСТВА – ВИЖ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Л.К. ЭРНСТА»
249013, Калужская область, г. Боровск, пос. Институт
Тел.: (48438) 4-30-26 факс 4-20-88
e-mail: bifip@kaluga.ru, <http://www.bifip.ru>

Исх. № 146^а от «17» ноября 2021 г.

Утверждаю
Директор ВНИИФБиП – ФГБНУ
ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
доктор биологических наук,
профессор
Харитонов Е.Л.



ОТЗЫВ ведущей организации

о диссертации Колесника Евгения Анатольевича по теме «Адаптационный гомеостаз в раннем онтогенезе бройлерных кур и его гормональная регуляция в технологической среде жизнедеятельности», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности: 03.03.01 – физиология

Актуальность темы диссертации и её научная новизна. Обеспечение стратегической безопасности во многом зависит от качественных продуктов питания. Птицеводство, в масштабах государства позволяет получать диетическое продовольствие. В то же время, в самой технологии отрасли присутствуют различные сложности производства. Так, технологические условия во многом способствуют иммобилизации генетического потенциала кроссов птицы. При этом адаптационные процессы стимулируют организм кур *Gallus gallus* L. ориентироваться на возрастающие энергетические затраты; которые направлены на компенсацию обменного и иммунного прессинга, с одновременной энергоэкономией внутренних ресурсов. Это в итоге негативно отражается на приросте массы тела и сохранности цыплят. Поэтому, наиболее актуальными в птицеводстве, остаются вопросы синхронной оптимизации производственного цикла и обменно-адаптационных процессов.

В связи с этим, заслуживают внимания проблемы адаптационных процессов бройлерной птицы, животных в целом, адаптации – как таковой; что есть адаптация генетического конструкта, коим являются современные кроссы, каким образом проявляется адаптационный процесс у птицы – начиная с пренатального и далее в раннем постнатальном онтогенезе.

Существенное значение имеет в теоретических изысканиях и в практической работе специалистов ветеринарной медицины и зооинженерии, моделировании биологической продуктивности у сельскохозяйственных животных – весьма условные и в то же время имеющие большие онтогенетические последствия: границы адаптации, приводящей к анаболизму и адаптации приводящей в итоге, к – катаболизму. И соответственно, поиск ответов о возможной цене адаптации организма цыплят к технологии выращивания.

Поэтому, особо актуальными являются вопросы адаптогенеза организма бройлерных цыплят в производственной среде, и к факторам производства; особенностей механизмов адаптации реализуемых через функциональные системы процессов анаболизма, катаболизма, их метаболитно-структурных компонентов и гуморальной (клеточная кровяная система с гуморальными факторами и гормональная система) регуляции, обеспечивающей открытость биологической системы в ходе раннего онтогенеза.

В связи с этим по мнению соискателя, сущность диссертационной работы заключается в комплексном изучении физиологических адаптационных реакций бройлерных кур к интенсивным факторам жизнедеятельности в раннем онтогенезе как базовой основы. С установкой получения в парадигме доказательной медицины обоснованных научно-теоретических заключений – основ для дальнейшей разработки алгоритмов, корректировки схем применения фармакологических лекарственных препаратов, биологически активных препаратов, пребиотиков и пробиотических препаратов для максимально возможного нивелирования, неизбежных патологических последствий в здоровье птицы в процессе её выращивания в интенсивных факторах производства.

Научная новизна полученных результатов диссертационного исследования. Заключается в том что, впервые, в парадигме доказательной медицины на основе комплексного изучения адаптационного процесса животных – включающего возрастзависимую динамику липидных (в том числе фосфолипидных), протеиновых, цитофизиологических, субклеточных (иммунного катионного белка гранулоцитов), гормональных (гипофизарно-адренкортикальной

оси) компонентов, а так же прироста массы тела и выживаемости; интерпретацией результатов на основе анализа искомых данных многомерными математическими методами: в модели организма бройлерных кур пренатального и неонатального периодов роста и развития в технологических (промышленных) факторах жизнедеятельности – сформулирована и обоснована *концепция физиологического адаптационного гомеостаза раннего онтогенеза птиц*; установлены и охарактеризованы *неспецифические адаптационные реакции в основе функциональной системы гомеостаза неонатального онтогенеза бройлерной птицы*.

Колесником Е. А. разработан, апробирован и предложен липопротеиновый индекс для оценки интенсивности обмена веществ и прироста массы тела сельскохозяйственной птицы. Получен Патент РФ на изобретение: Патент № 2540435 Российская Федерация, МПК G01N33/48 (2006.01) «Способ прогнозирования мясной продуктивности цыплят-бройлеров».

Теоретическая и практическая значимость полученных автором диссертации результатов для развития соответствующей отрасли науки.

1. Теоретическая ценность диссертационного исследования обосновывается разработкой концептуальных положений, отражающих закономерности становления адаптационного процесса, обеспечивающего выживание, ювенальный рост и развитие бройлерной птицы в технологических условиях жизнедеятельности, в основе иерархического построения функциональных систем: молекулярно-клеточного, клеточно-тканевого и системного уровней организации.

2. Расширены представления, установлены новые сведения о формировании, реализации и поддержании регулируемого относительного динамического постоянства внутренней среды организма в процессах роста и развития или гомеостаза раннего онтогенеза животного. Применение липопротеинового индекса (Патент РФ № 2540435, МПК G01N33/48 (2006.01) «Способ прогнозирования мясной продуктивности цыплят-бройлеров») в характеристике физиологического состояния птицы в период выращивания на мясо, позволяет производить своевременную корректировку параметров кормления и содержания. Реализация

липопротеинового индекса в селекционно-племенной работе позволит производить отбор птицы с высоким уровнем обмена веществ, соответственно ускоренным ростом массы тела и высокой жизнеспособностью.

3. Соискателем установлены новые данные по цитофизиологии, возрастной динамики иммунного лизосомального катионного белка полиморфноядерных гранулоцитов птиц, имеющего значение в клеточном и гуморальном звеньях иммунного ответа животных.

4. Е. А. Колесником классифицированы сведения от наиболее ранних до работ последних лет по номенклатуре форменных элементов периферической крови птиц в сравнительном аспекте с литературными данными по млекопитающим.

Представлен большой сравнительный анализ подходов различных гематологических школ к номенклатуре предшественников эритроидного звена.

Освещённые соискателем сведения по физиологии крови пернатых в сравнении с млекопитающими имеют ключевое значение, учитывая разрозненные и различные подходы к наименованию клеток гранулярного звена – псевдозозинофилы и гетерофилы; форм прекурсоров эритроцитов – эритробластов, нормобластов, нормоцитов. Притом что, данные клетки красного ростка в норме циркулируют в периферической крови птенцов.

В этом ключе, автором представлены высококачественные цветные микрофотографии всего пула клеток периферической крови птиц на примере птенцов бройлерных кур, на основе которых, Е. А. Колесник сформулировал морфофизиологическую характеристику форменных элементов, в сравнительном обсуждении с данными от отечественных и зарубежных авторов.

Оценка объёма, структуры и содержания диссертации.

Диссертационная работа структурирована разделами: введением (16 с.); обзором литературы (65 с.); основной частью (127 с.), включающей: методологию (22 с.), результаты собственных исследований (105 с.); заключением (23 с.), включающего: выводы (4 с.), рекомендации производству (1 с.); списком аббревиатур и условных обозначений (1 с.); списком литературы (52 с.); приложением (8 с.). Работа изложена на 297 страницах компьютерного текста,

иллюстрирована 25 таблицами, 34 рисунками. Список литературы включает 533 источников, в том числе отечественных: 275 и зарубежных: 258 публикаций.

Во введении соискатель обстоятельно обосновывает наименование диссертации, формулирует цель, задачи, гипотезу исследования. Полноценно раскрывает степень разработанности проблематики диссертационного исследования, формулирует новизну полученных результатов, обосновывает теоретическую и практическую значимость диссертации.

В обзоре литературы, автор довольно подробно и в то же время весьма структурировано излагает в оригинальной форме литературные сведения по адаптационному значению классов липидов, белков и их обменных форм в развивающемся организме птицы, начиная от эмбрионального, переходя к раннему постэмбриональному периоду.

Е. А. Колесник акцентирует большое внимание на физиологической роли сигнальных групп фосфолипидов во взаимодействии с другими метаболитами в растущем организме птицы, ведущей регуляторной роли тропных гормонов гипофиза в становлении гомеостаза. В заключение обзора литературы, соискатель представляет *концепцию физиологического адаптационного гомеостазиса животных*, в которой наиболее подробно, с большим анализом литературных источников излагает теоретические положения формирования и развития функциональной системы адаптационного гомеостаза в организме теплокровных животных, где по энергетическому балансу – птицы занимают ведущее место среди гомойотермных позвоночных животных.

В разделе «Основная часть», соискатель хорошо структурировано излагает оригинальный алгоритм применения многомерных методов математического анализа к характеристике первичных экспериментальных данных при изучении *объекта исследования*, то есть **генеральной совокупности** – кросса бройлерных кур Hubbard ISA F15 в стандартизированных технологических условиях птицефабрики (клеточное содержание птиц). Автор акцентирует внимание на том что, все животные, задействованные в эксперименте по *anamnesis vitae* клинически (*status praesens*) соответствовали: *fusce sanitas status* статусу здоровых животных.

Данное обстоятельство обосновывает физиологичность экспериментальных схем в избранной автором методологии диссертационного исследования. *Объект исследования*, в частности, включал такие составные как: 1. инкубационное яйцо; 2. цельная кровь бройлерных кур; 3. биотехнологические параметры – сохранность и прирост массы тела экспериментальных бройлерных кур. По принципу случайной выборки, отбиралось инкубационное яйцо (из инкубатория фабрики): перед закладкой на инкубацию – E0 (n=10) *Embrionic* «0», пренатальный период онтогенеза до инкубации и в 10-е сутки инкубации – E10 (n=10) *Embrionic* «10», пренатальный период онтогенеза, равный середине инкубации. Е. А. Колесник исследовал морфофизиологические и биохимические параметры (форменные элементы периферической крови птенцов бройлерных кур, классы фосфолипидов, обменные формы холестерина и жирных кислот, метаболиты белкового обмена, липопротеины низкой и высокой плотности и лизосомальные иммунные катионные белки гранулоцитов). Соискатель, согласно принципам случайной выборки и сбалансированных групп формировывал четыре (4) опытные группы (n=10) в зависимости от возраста: I группа – 1-суточные птенцы; II – 7-суточные цыплята; III – 23-суточные бройлера; IV – 42-суточные куры.

Экспериментальные группы животных соответствовали суткам постнатального онтогенеза *Postnatalis*: P1, P7, P23, P42, общее количество особей в экспериментальных группах постэмбрионального периода составляло n=40. Исходя из цели и задач работы, Колесник Е. А. формулирует **предметом исследования функциональную систему адаптационного гомеостаза раннего онтогенеза бройлерных кур, включающего – систему неспецифических адаптационно-регуляторных реакций организма, основывающихся на физиологических статусах, в полном соответствии, с изучаемыми онтогенетическими морфофизиологическими и биохимическими параметрами.**

Следует отметить то что, соискателем был разработан оригинальный алгоритм изучения адаптационного гомеостаза в соответствии с авторской концепцией по уровням организации от молекулярного, субклеточного, клеточно-тканевого, системного, до уровня целостного организма бройлерных кур. Данный алгоритм

позволил Е. А. Колеснику обоснованно изучить функциональную систему адаптационного гомеостаза птиц в технологических условиях жизнедеятельности, согласно известному *холистическому принципу*.

То есть общебиологическому и эколого-физиологическому подходу в изучении организма и процессов, происходящих в нём, как единое целое во взаимодействии с различными факторами окружающей среды.

Ценным, так же, является то что, автором был разработан поэтапный алгоритм применения многомерных методов математического анализа (корреляционного анализа по Пирсону, кластерного, многомерного дисперсионного и факторного анализов) в интерпретации первичных экспериментальных данных, от описательного, до модельного и системного уровней организации предмета исследования.

В связи свыше сказанным, избранный Е. А. Колесником объект и предмет исследования в полной мере соответствуют сформулированной цели, и обозначенным задачам, по её достижению в выполненном диссертационном исследовании.

В «Результатах собственных исследований», соискатель, в соответствии с обозначенными алгоритмами, аргументировано обосновывает значения полученных экспериментальных данных в достижении искомой цели работы.

Е. А. Колесником, в полном соответствии задачам работы, раскрываются и характеризуются в сравнении с данными различных авторов результаты исследования липидного, белкового обмена веществ и их регуляция соматотропным, тиреотропным, адренкортикотропным гормонами, гормонами желёз внутренней секреции – трийодтиронином (щитовидной железы) и прогестероном, 17-гидроксипрогестероном, кортизолом (надпочечников) обеспечивающая становление функциональной системы адаптивного гомеостаза в раннем онтогенезе птенцов бройлерных кур.

Следует подчеркнуть, соискателем, впервые, изучена взаимосвязанная регуляторными прямыми и обратными связями (антагонистов и синергистов) функциональная система обменных метаболитов, начиная от фосфолипидов, до

форм холестерина, жирных кислот и групп липопротеинов являющихся звеньями для синтеза ведущих адаптивных регуляторных гормонов: прогестерона, 17-гидроксипрогестерона и кортизола. При этом известно, что метаболитная ветвь 17-гидроксипрогестерона является ключевой и для синтеза половых гормонов.

Автором, с помощью применения аппарата факторного и дисперсионного анализов циркуляции выше обозначенных метаболитов и гормонов (синтезируемых из них) удалось достоверно установить главные регуляторно-обменные компоненты, обеспечивающие приспособительные процессы в изучаемых возрастных периодах у цыплят бройлерных кур в технологических условиях жизнедеятельности.

В ходе диссертационного исследования, Е. А. Колесником были разработаны и эффективно апробированы *гемато-гормональные индексы*, включающие соотношения эритроцитов, лейкоцитов и гормонов – кортикотропина и кортизола. Ранее было известно, что адренкортикотропный гормон и кортизол активно регулируют физиологическую концентрацию эритроцитов и лейкоцитов в приспособительных процессах при воздействии факторов среды. Так же, известно влияние рецепторов на мембранах лейкоцитов и эритроцитов на взаимодействие с кортикостероидными гормонами и иммунокомпетентными интерлейкинами (цитокинами). В связи с этим, предложенные соискателем гемато-гормональные индексы, являются существенным вкладом в изучении системы крови и её гормональной регуляции, обеспечивающей, в итоге, неспецифическую резистентность. На основе апробации данных гемато-гормональных индексов и эффективного применения факторного анализа, Е. А. Колесником была охарактеризована и предложена *система неспецифических адаптационно-регуляторных реакций*, являющихся основой формирования функциональной системы адаптационного гомеостаза в раннем постэмбриональном онтогенезе бройлерных кур.

В заключение «Результатов собственных исследований» соискателем представлена комплексная морфофизиологическая характеристика метаболизма иммунного лизосомального катионного протеина, в динамике по возрастным экспериментальным группам цыплят бройлерных кур.

Автор приводит высококачественные цветные микрофотографии гранулоцитов с лизосомами с катионными белками на разных стадиях их метаболизма, выявленными в результате выполненной Е. А. Колесником цитохимической реакций с высокочувствительным индикатором водородного показателя среды (pH) – бромфеноловым синим. Е. А. Колесником приводятся оригинальные формулы – индексы определения уровня *декатионизации* и *дегрануляции* лизосом с иммунными катионными протеинами, в том числе в ходе образования известных по современным исследованиям «гетерофильных (нейтрофильных) внеклеточных ловушек». Известно, что, катионные белки это многопрофильные звенья неспецифического, специфического звеньев гуморального и клеточного иммунитета в организме практически всех позвоночных животных, в том числе человека. Так же, известно, что процессы декатионизации лизосом с катионными белками, обеспечивают формирование нейтрофильных (гетерофильных у птиц) внеклеточных ловушек обеспечивающих плазматический бактериальный клиренс; дегрануляция лизосом с катионными белками это ведущий процесс в микрофагальном фагоцитозе бактерий гранулоцитами. В связи с вышесказанным, полноценные исследования морфофизиологии и метаболизма иммунных лизосомальных катионных протеинов гранулоцитов в организме бройлерных кур выполненные Колесником Е. А. позволяют оценивать данный результат существенным достижением в изучении неспецифической резистентности животных.

В «Заключении», соискатель подводит итоги выполненного диссертационного исследования, аргументировано обобщает полученные результаты, формулирует итоговые выводы по диссертации, предлагает обоснованные практические рекомендации производству.

Диссертация Е. А. Колесника соответствует формуле научной специальности «03.03.01 – физиология», соответствует содержанию Паспорта специальности научных работников: «03.03.01 – физиология» в области исследований пп. №: 1, 2, 3, 5, 6, 10, 11.

Соискателем, диссертация выполнялась в течение полных семи лет, по материалам диссертации Е. А. Колесником было опубликовано **сорок работ**, в том числе **двадцать пять статей** в отечественных и зарубежных рецензируемых научных журналах (включая Патент РФ на изобретение). Из них, **девятнадцать статей** в изданиях рекомендованных ВАК РФ по биологическому профилю (общебиологическому и биологии сельскохозяйственных животных) и научной специальности (03.03.01 – физиология) диссертации. В их числе: **десять статей** в журналах реферируемых и/или индексируемых в базах данных **Web of Science** и **Scopus**, **восемь статей** в журналах реферируемых и/или индексируемых в **Chemical Abstracts**. Из числа работ по теме диссертации, опубликовано **пятнадцать сообщений** в сборниках научных конференций, школ, симпозиумов международного и всероссийского уровней, организованных профильными высшими учебными заведениями и учреждениями Российской академии наук.

Автореферат выполнен грамотно, полноценно, в полном соответствии с диссертацией, включает все разделы диссертации, оформлен согласно требованиям действующего ГОСТ Р 7.0.11 – 2011: «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

Замечания по работе

Характеризуя диссертационное исследование Колесника Е. А., в целом положительно, нельзя не отметить ряд замечаний, имеющих в работе, а также желательно уточнить некоторые вопросы, появившиеся при ее прочтении:

1. Сокращение объема главы «Материалы и методы» не снизило бы ценности выполненной работы, особенно в пунктах вычисления соотношений и индексов. Достаточно было дать принципиальную схему вычисления с указанием ссылок где прописана данная биоинформационная методика.
2. Для улучшения восприятия материалов исследований в «Общей схеме ...» следовало бы зафиксировать номера опытов и сохранять их при изложении материалов диссертации.
3. Рационы кормления птицы следовало бы представлять полностью. То же

касается состава и питательности комбикормов, которые отсутствуют в диссертации. Автор мог бы эту информацию привести в приложении.

4. Чем обусловлен выбор показателей, характеризующих антиоксидантный статус в организме птицы?
5. В диссертации встречаются неудачные выражения, стилистические ошибки, отдельные опечатки.

Отмеченные замечания носят уточняющий характер и дискуссионный интерес. Они не снижают научную и практическую ценность диссертационного исследования и имеют рекомендательную направленность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

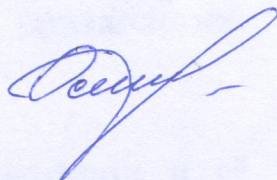
С учётом большой актуальности изученной проблемы, значительного объёма научных исследований, исполненных соискателем в производственных и лабораторных условиях, высокой теоретической и практической значимости полученных результатов, а так же широким внедрением их в учебный процесс, научно-исследовательскую деятельность аспирантов, следует отметить, что докторская диссертация Е. А. Колесника по теме «Адаптационный гомеостаз в раннем онтогенезе бройлерных кур и его гормональная регуляция в технологической среде жизнедеятельности» представляет собой самостоятельно выполненный и законченный научный труд.

Диссертация является научно-квалификационной работой, где на основании проведённых автором многосторонних исследований, разработаны теоретические положения, которые в совокупности имеют важное общебиологическое и практическое значение. Работа соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.) Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Колесник Евгений Анатольевич заслуживает присуждения

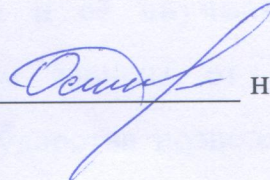
учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв обсужден на совместном заседании коллектива лаборатории иммунобиотехнологии и микробиологии. Протокол №2 от 16.11.2021 г.

Заведующий лаборатории иммунобиотехнологии и микробиологии Всероссийского научно-исследовательского института физиологии, биохимии и питания животных – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ им. Л. К. Эрнста», доктор биологических наук.



Остренко Константин Сергеевич
«16» ноября 2020 года

Личную подпись Остренко К.С. заверяю  начальник отдела кадров: _____ Власова И.Л.

