

ОТЗЫВ

официального оппонента Евстифеева Виталия Валерьевича на диссертационную работу Кочетовой Оксаны Валерьевны на тему: «Патоморфогенез гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» при хламидиозе животных», представленную 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, посвященной изучению особенностей патоморфогенеза гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» не вызывает сомнений по целому ряду причин. Во-первых, это связано с широким распространением хламидийной инфекции среди животных и потенциальной возможностью инфицирования людей. С самого начала изучения хламидиоза известно, что это классическая зооантропонозная инфекция способная распространяться практически всеми возможными путями передачи возбудителя и в том числе и вертикальным, от матери плоду, преодолевая плацентарный и гистогематический барьеры, поражая животных уже на внутриутробной стадии развития и приводя их к гибели на протяжении всего антенатального периода. Кроме того, латентное течение с периодами обострения, внутриклеточное размножение возбудителя, иммунологическая толерантность больного организма, а так же отсутствие специфических и выраженных клинических признаков заболевания хламидиозом и отсутствие специфичных патологоанатомических признаков, делают эту инфекцию особенно опасной для животных и людей, и обуславливают ее широкое распространение.

И хотя патогенез и патоморфология при хламидийной инфекции у животных изучались на протяжении долгого времени, вопросы патоморфогенеза гистогематических барьеров оставались в стороне от пристального изучения или же рассматривались поверхностно, без изучения ультраструктурных изменений. В настоящее время, современные методы исследования позволяют оценить изменения, происходящие в макроорганизме, на клеточном и ультраструктурном уровнях, выделить их особенности и сформулировать концепцию патоморфогенеза гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» при хламидиозе животных, чему и посвящена рассматриваемая работа.

Новизна выполненной работы не вызывает сомнений и имеет теоретическую и практическую значимость, что подтверждено патентом РФ на изобретение.

Диссертантом впервые осуществлено изучение морфологических и ультраструктурных изменений органов животных при экспериментальном и спонтанном хламидиозе в системе «мать-плацента-плод» в условиях Пермского края, Тюменской области с подтверждением диагноза электронно-микроскопическими, иммуногистохимическими и микробиологическими исследованиями.

Выявлены специфические изменения органов на разных стадиях развития инфекции с учетом возрастного контингента животных, а также при спонтанном и экспериментальном заражении.

На основе оценки морфологических и ультраструктурных изменений органов и тканей определены критерии дифференциальной диагностики хламидиоза животных и установлены закономерности изменений структурно-функциональных барьеров при экспериментальном и спонтанном заболевании животных.

Доказано, что морфологические изменения в органах по степени выраженности коррелирующие с выявлением возбудителя на уровне структур сосудистой стенки и в паренхиматозных элементах, позволяют установить степень выраженности сосудистого, тканевого и клеточного ответа барьеров организма на наличие возбудителя.

Структура, объем и содержание диссертации. Диссертация изложена на 382 страницах компьютерного текста и иллюстрирована 299 фотографиями и 5 таблицами.

Содержание диссертации и автореферат имеют понятную, соответствующую требованиям форму изложения и включает в себя: введение; обзор литературных источников по представленной теме; материалы и методы; главу собственные исследования, содержащую восемь подразделов, в которых последовательно изложены полученные в ходе выполнения работы, результаты; заключение; предложения производству; список литературных источников использованных при выполнении работы и в обзоре литературы, а также приложения, подтверждающие полученные результаты.

В литературном обзоре подробно рассмотрены как общие вопросы изучения хламидийной инфекции, так и специальные вопросы, характеризующие степень изученности проблемы, которая освещается в теме диссертации, а именно рассматриваются этиология и патогенез, гистогематические барьеры, патоморфологические изменения при

хламидиозе животных. Имеется резюме по обзору литературы, которое обещает изложенные сведения, что особенно удобно для быстрого усвоения материала. Список литературы включает 410 источников, из них 127 зарубежных авторов.

Глава 3 - основное содержание работы содержит лишь один раздел «3.1. Материалы и методы», в котором, на 12 страницах, представлены объём исследований, использованные при выполнении работы материалы и животные, изложены основные методики, использованные для проведения исследований.

Следует отметить, что в методологическом аспекте использован системный подход к проблеме взаимодействия макро- и микроорганизма и значимости гистогематических барьеров при спонтанном и экспериментальном хламидиозе. Используются адекватные методологические приемы и объективный анализ полученных результатов исследований.

Глава 4 - результаты собственных исследований имеет 8 подразделов, посвященных описанию патоморфологических процессов у различных групп животных, как естественно инфицированных, так и экспериментально зараженных.

Вначале каждого из подразделов есть краткое введение, объясняющее особенности данного подраздела, собственно результаты исследований, которые иллюстрированы цветными рисунками, наглядно демонстрирующими изучаемые процессы, а также краткая интерпретация результатов, что положительно сказывается на понимании изучаемого вопроса.

Так, в первых трех подразделах (4.1;4.2;4.3) рассматриваемой главы детально описаны особенности патоморфологии при естественном развитии хламидийной инфекции у различных возрастных групп крупного рогатого скота:

- в разделе 4.1 описаны морфологические изменения при внутриутробной хламидийной инфекции;
- в разделе 4.2 – изменения в органах плодов при внутриутробной хламидийной инфекции с детальной дифференциацией особенностей патоморфологических изменений по различным органам и системам организма (нервной, сердечно-сосудистой, респираторной, выделительной, эндокринной и др.)
- в разделе 4.3 – особенности патоморфологии хламидийной инфекции у телят при внутриутробном заражении, так же как и в предыдущем подразделе, с изучением изменений в отдельных органах и системах органов

(сердечно-сосудистой, респираторной, выделительной, пищеварительной, лимфоидной и эндокринной).

В этих подразделах диссертантом успешно решены вопросы, поставленные для достижения цели в 3 и 4 задачах, а именно изучены 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. А так же, проведено уточнение состояния 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.

Так, важным является, что в результате персистенции хламидий в организме матери, а затем и плода, развивалась фетоплацентарная недостаточность, чаще хроническая с острой декомпенсацией, что проявлялось нарушением маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровотока. Это приводило к мертворождению или рождению недоношенного, больного, часто нежизнеспособного, потомства.

Но, к сожалению, эти подразделы, посвященные изучению особенностей патоморфогенеза у сельскохозяйственных животных в естественных условиях не подкреплены ни какими, даже косвенными, сведениями о хозяйствах и животных.

В следующих подразделах собственных исследований (4.4; 4.5; 4.6; 4.7) освещены вопросы изучения морфологии внутренних органов крыс и органов плодов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции. Описаны ультраструктурные изменения некоторых тканей и клеток у самцов и самок крыс, дана иммуногистохимическая характеристика некоторых органов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции.

Ценность данного исследования состоит в том, что при экспериментальной хламидийной инфекции на биологических моделях существует возможность изучения достоверных изменений в органах и системах в процессе прогрессирующего течения заболевания, что автором работы успешно реализовано: изучены морфологические и ультраструктурные изменения в органах и тканях крыс при экспериментальном хламидиозе. В эксперименте на лабораторных животных установлено, что происходит первичное поражение сосудистого русла с развитием эндovasкулоцитозов, образованием микротромбов, десквамацией эндотелиоцитов интимы. Это способствует генерализации инфекции и

поражению большинства органов и тканей, формирующих гистогематические барьеры.

Кроме того, при использовании иммуногистохимического метода исследования удалось проследить основные патогенетические звенья в развитии хламидийной инфекции, которая, в итоге, принимала генерализованный характер течения с возможностью повреждения самых защищенных органов при недостатке местных барьерных структур.

Данный факт еще раз подчеркивает политропность возбудителя хламидиоза. Кроме того, отмечу, что использованный для заражения опытных животных штамм хламидий «Лори» некогда выделенный от попугаев, вызывал заболевание у крыс, характеризующееся генерализованной формой и комплексной патоморфологической картиной, что указывает на отсутствие хозяиноспецифичности возбудителя хламидиоза и подчеркивает возможную широту его распространения, с созданием природных очагов инфекции среди грызунов, птиц, бродячих животных и, предположительно, людей.

Результаты исследований, приведенные в этих подразделах, дают исчерпывающие ответы на вопросы, поставленные в задачах 1, 2 и 5.

В последнем подразделе результатов собственных исследований (4.8) приведены морфометрические показатели стенки артериальных сосудов различных органов у экспериментальных животных.

Установлено, что толщина сосудистых стенок была больше в опытной группе, чем в группе контрольных животных. В результате хронического процесса во всех слоях стенки сосудов формируется грубоволокнистая ткань, что также влияет на толщину сосудистой стенки.

Особенно значимыми эти изменения являются для жизненно важных органов, где высок уровень кислородного обмена и сосудистые нарушения приводят к формированию органной (полиорганной) недостаточности.

При всей значимости этих результатов, недостатками этого раздела является отсутствие схемы и методики проведения опыта на телятах: не ясно, что такое контрольная группа и что такое опытная? Это естественно больные или экспериментально зараженные животные? Следовало изложить схему и методику этого опыта в разделе «Материалы и методы» или, хотя бы, дать пояснение этого опыта в соответствующем разделе.

В заключении диссертации автор сопоставляет полученные результаты с результатами других авторов, работавших по этой теме и обобщает содержание собственных исследований в семи кратких выводах, отражающих суть проделанной работы.

С практической точки зрения результаты полученные диссертантом представляют несомненный интерес, так как дополняют научные знания о патоморфогенезе хламидийной инфекции в целом и гистогематических барьеров, в частности.

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

Замечания к оппонируемой работе. Замечания по компоновке материала и оформлению диссертационной работы изложены по ходу анализа разделов диссертации и обобщены в вопросах, которые возникли в процессе изучения диссертационного материала:

1. Считаю, что недостаточно раскрыта степень разработанности проблемы в соответствующем разделе. Нет даже краткого анализа изучения вопросов первичного патогенеза хламидийной инфекции. Списком приведены ученые, внесшие вклад в изучение хламидиоза животных и сразу, без аргументации, обозначена изучаемая проблема.

2. Считаю, что задача 6 – «разработать научно-обоснованную систему мероприятий по борьбе с хламидийной инфекцией с учетом патогенеза ее развития, состояния гистогематических барьеров и времени возникновения заболевания» не достаточно раскрыта по ходу изложения материала диссертации: хотелось бы, чтоб был раздел, посвященный решению этой задачи, или, хотя бы, сделан вывод, соответствующей этой задаче чего, к сожалению, нет.

3. Почему в качестве биологической модели для воспроизведения экспериментальной хламидийной инфекции использовали крыс, а не морских свинок, например?

4. В работе был использован штамм хламидий «Лори», выделенный некогда от попугая при орнитозе (пситтакозе) вызывающий патологию респираторной системы. Насколько целесообразно было его использование для заражения крыс, при этом изучая в основном патологию репродуктивных органов?

5. В своих исследованиях автор пользовался серологическими методами РСК и РНГА. Хотелось уточнить, какие для этих исследований были использованы антигены или коммерческие тест-системы? Из каких видов, штаммов хламидий они были изготовлены и какова их гомология с использованным для заражения животных штаммом «Лори».

6. Странным является то, что таблица, в которой представлен объём проведенных исследований имеется в автореферате, а в самой диссертации

сведения о количестве исследованных серологическим, клиническим и патологоанатомическим методами отсутствуют вообще.

7. В приложении к диссертации имеется Патент РФ «Способ диагностики хламидийной инфекции у хряков-производителей». Имеет ли он прямое отношение к представленной работе?

8. В ходе изложения материала автором говорится, что определены критерии дифференциальной диагностики хламидиоза. Хотелось бы уточнить, каковы они и от каких инфекций, протекающих с аналогичной патоморфологической картиной, позволяют дифференцировать хламидиоз?

Заключение. В целом, с учетом изложенных замечаний, считаю, что по актуальности, степени достоверности положений, выводов и заключений работа О.В.Кочетовой на тему: «Патоморфогенез гистогематических барьеров в системе «мать-плацента-плод» при хламидиозе животных», представленная 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 соответствует требованиям «Положения ВАК РФ о порядке присуждения ученых степеней», является завершенным научным трудом, выполненном на высоком методическом уровне, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук.

Официальный оппонент:

Зав. лаб. вирусных и хламидийных
инфекций отд. биобезопасности
ФГБНУ «Федеральный Центр
токсикологической, радиационной
и биологической безопасности»
(ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ»),

д.б.н., доцент

Евстифеев Виталий Валерьевич

Подпись зав. лаб., д.б.н. Евстифеева В.В. заверяю.

Ученый секретарь

ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», к.в.н.

Степанов В.И.

420075, г.Казань, Научный городок -2,
Тел. 8 (843) 239-53-49, e-mail: evstifeev@vnivi.ru

