

## Отзыв

на автореферат диссертации Дилековой Ольги Владимировны на тему: "Структурно-функциональные особенности поджелудочной железы домашних животных в постнатальном онтогенезе" на соискание ученой степени доктора биологических наук.

**Актуальность избранной темы и степень ее разработанности.** Изучение закономерностей гистогенеза с последующей дифференцировкой и регенерацией, в постнатальном онтогенезе поджелудочной железы имеет важное значение с точки зрения возрастной морфологии и физиологии пищеварения, так как переход животных от плацентарно-амниотрофного на лактотрофное и, с лактотрофного на смешанное питание связан с глубокими адаптивными перестройками структур и процессов в поджелудочной железе, определяющей в большей степени конечный результат адаптации - жизнедеятельность животного.

Анализ научной литературы показывает, что сведения по постнатальному развитию, морфофункциональной характеристике поджелудочной железы у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, собак и кошек в сравнительно-видовом и возрастном аспектах противоречивы и требуют уточнения.

Это связано не только с имеющимися видовыми и индивидуальными различиями в структуре и функции поджелудочной железы у животных, но и с отсутствием комплексных исследований, которые позволяют глубже понять морфофункциональную сущность изучаемого органа. Узкий спектр задач и методов исследования, не позволили многим ученым получить достаточное количество научных сведений, необходимых для широких сравнительно-морфологических сопоставлений и глубокого анализа материала с целью многогранного осмысливания и последующего применения этих данных в общей биологии и ветеринарной медицине.

В последние десятилетия предпринимаются попытки существенным образом пересмотреть представления о стволовых клетках. Их обнаружение практически во всех органах – создали базу для пересмотра представления их роли в организме животных, так как они участвуют в физиологической и экстренной reparации тканей организма. В эволюционном аспекте стволовые клетки, несущие эволюционно-генетическую информацию, обеспечивают сохранение генотипа особи или вида. Обнаружение стволовых клеток в организме после рождения и на протяжении жизни доказывает их роль как реликтов эмбриональных предшественников, диссеминированных в тканях. Наличие резидентных клеток предшественников в поджелудочной железе домашних животных в постнатальном онтогенезе до последнего времени вызывало сомнение ученых. Большинство исследователей придерживалось мнения о том, что их просто не существует, а частичное восстановление численности экзокринных и эндокринных панкреатоцитов при повреждениях железы достигается за счет деления зрелых клеток этого органа. Однако исследования последних лет все чаще доказывают неогенез эндокринного аппарата и трансдифференцировку из прогениторных стволовых клеток эпителия протоков поджелудочной железы.

Хранителем генетической программы паттерна постнатального развития органа или ткани является трансмембранный тирозин-киназный receptor c-kit(CD117), который в совокупности с фактором стволовых клеток Stem Cells Factor – SCF, характеризует его как receptor, маркирующий «взрослые» стволовые клетки, а также а-актин гладких миоцитов (a-SMA), который относится к разновидности стромальных клеток мезенхимального происхождения, к семейству миофибробластов.

Отсюда следует, что детальный анализ сравнительно-видового и возрастного аспектов, а также исследование экспрессии c-kit- и a-SMA- маркеров в постнатальном развитии поджелудочной железы домашних животных требует уточнения. В настоящее время это направление является перспективной областью фундаментальных исследований в биологии и медицине, так как позволяет получить наиболее полное представление о морфофункциональных резервах поджелудочной железы, как системы экзокринного и эндокринного индикаторов адаптационных возможностей к полноценному функционированию организма в условиях постоянно изменяющейся среды обитания.

Цель исследования - изучить структурно-функциональные особенности поджелудочной железы домашних животных в постнатальном онтогенезе.

**Научная новизна.** Впервые установлено, что у домашних животных с разной пищевой принадлежностью рост и стабилизация структурных компонентов поджелудочной железы к моменту рождения не завершены и, в отличие от эмбриональной, постнатальная дифференцировка



имеет более продолжительный период. У крупного и мелкого рогатого скота (овцы) впервые описаны "клеточные кластеры", которые являются предшественниками эндокринных островков в первом триместре постнатального онтогенеза. У крупного и мелкого рогатого скота (овцы), свиней, собак и кошек впервые установлено два критических периода постнатального развития поджелудочной железы, которые связаны с алиментарным фактором и половым созреванием. В результате иммуногистохимических исследований получены новые данные о возрастной и видовой цитоархитектонике эндокриноцитов и их процентном содержании в эндокринных островках. Впервые в постнатальном онтогенезе установлено наличие в поджелудочной железе постоянного пула прогениторных стволовых c-kit/SCF-R, которые являются источником физиологической регенерации всех типов эндокриноцитов происходит за счет эпителиоцитов протокового дерева железы; 2) наличие эндокриноцитов в экзокринной части железы указывает на вероятное их паракринное влияние на морфофункциональный статус панкреатических ацинусов и протокового дерева железы; 3) генез β- и α-эндокриноцитов происходит за счет репрограммированных ациноостровковых клеток. Впервые установлено, что в поджелудочной железе у домашних животных на протяжении постнатального онтогенеза визуализируются α-SMA-клетки или миофибробласти.

**Теоретическая и практическая ценность работы.** Результаты исследований расширяют и дополняют фундаментальные сведения по закономерностям структурной и адаптивной пластичности поджелудочной железы в постнатальном онтогенезе, с учетом сравнительной, возрастной, видовой и функциональной морфологии домашних животных. Полученные данные имеют общебиологическое значение для сравнительной анатомии, гистологии, физиологии, патоморфологии и патофизиологии в понимании аспектов морфогенеза и функционирования поджелудочной железы животных, а также позволяет сформулировать новые концептуальные направления и перспективные задачи в исследовании пищеварительного аппарата. Гетерохронию тканевых, клеточных и субклеточных структур, их функциональных параметров в постнатальном становлении поджелудочной железы у крупного и мелкого рогатого скота (овцы), свиней, собак и кошек можно использовать как показатель филэмбриогенеза, определяющего видовую характеристику животных. Выявленные возрастные закономерности морфологических и функциональных показателей структур поджелудочной железы домашних животных могут быть использованы в практической деятельности врачами в качестве константных для понимания патогенеза патологии в поджелудочной железе, а также для прогнозирования и оценки повреждений в этом органе пищеварительного аппарата. Установленные критические периоды в становлении поджелудочной железы у животных следует учитывать при разработке режимов кормления животных. Представленные новые данные о наличии в поджелудочной железе домашних животных стволового компартмента клеток гемопоэтического (ckit(CD117)) и мезенхимального (α-SMA) происхождения являются базой для их выделения и изучения, что позволит глубже понять регенеративные возможности поджелудочной железы в постнатальном онтогенезе и открывает перспективы для разработки новых методов лечения млекопитающих с использованием клеточных технологий. Установленное наличие прогениторных стволовых клеток в постнатальном онтогенезе может быть использовано в практике морфологов при иммуногистохимическом исследовании аутопсийного материала тканей поджелудочной железы. Подана заявка на патент «Способ иммуногистохимического выявления антигенов в препаратах длительно хранившихся в фиксаторах» № 2016113045 от 05.04.2016 г.

Все исследования выполнены в полном соответствии с поставленными целью и задачами диссертации.

**Личный вклад соискателя.** Постановка научной проблемы, формулирование цели и задач, организация и проведение исследований выполнены лично автором. В ходе работы проведены гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и морфометрические исследования, а также статистическая обработка полученных результатов. Доля участия соискателя при выполнении диссертации составляет 95%.

По материалам исследований опубликована 31 научная работа, где отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе 15 научных статей в изданиях, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций ("Ветеринария Кубани", "Фундаментальные исследования", "Современные проблемы науки и образования", "Вестник АПК

Ставрополья", "Морфология", "Успехи современной науки и образования", "Вестник КрасГАУ", "Международный научный журнал", "Вестник Курганской ГСХА").

Диссертационная работа Дилековой Ольги Владимировны на тему: "Структурно-функциональные особенности поджелудочной железы домашних животных в постнатальном онтогенезе" выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методов исследования. Является научно-квалификационной работой, имеющей большое значение для ветеринарии, анатомии, гистологии, физиологии, морфологии, научных и учебных целей. По актуальности, научной новизне и практическому значению полученных данных диссертация Дилековой О.В. отвечает критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни»

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»

26.04.2017

603107 Россия, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пр Багарина 97  
Тел. 8(831)466-94-81;

e-mail: anatomifarmitox@mail.ru.

Подпись В.И. Великанова заверяю:

*София Соина И.Ю.  
Вед. специалист общего отдела*

Великанов Валериан Иванович