

ОТЗЫВ

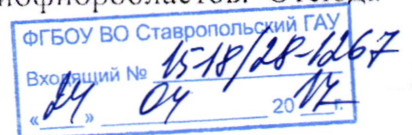
официального оппонента, доктора биологических наук, доцента, заведующей кафедры анатомии, физиологии и микробиологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет им. А.А. Ежевского» Рядинской Нины Ильиничны на диссертацию

Дилековой Ольги Владимировны

на тему: «Структурно-функциональные особенности поджелудочной железы домашних животных в постнатальном онтогенезе», представленную в диссертационный совет Д 220.062.02 при 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 избранной темы

Изучение закономерностей гистогенеза с последующей дифференцировкой и регенерацией в постнатальном онтогенезе поджелудочной железы, имеет важное значение с точки зрения возрастной морфологии и физиологии пищеварения. 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 репарации 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 у 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 рецептор c-kit(CD117), который в совокупности с фактором стволовых клеток Stem Cells Factor – SCF, характеризует его как рецептор, маркирующий «взрослые» стволовые клетки, а также α -актин гладких миоцитов (α -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.

В свете выше изложенного, представленное к защите диссертационное исследование посвященное изучению структурно-функциональных особенностей поджелудочной железы домашних животных в постнатальном онтогенезе является актуальным.

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

Диссертантом был проведен глубокий анализ отечественной и зарубежной научной литературы по вопросам эволюции и филогенеза поджелудочной железы, макроморфологической характеристики, строению и функциональной характеристики экзокринной и эндокринной частей, регенераторного потенциала и цитодифференцировке, стволового компартмента поджелудочной железы млекопитающих.

В соответствии с поставленной целью автором сформулировано 4 задачи, позволяющих провести комплексное исследование вопроса с использованием гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, морфометрических и статистических методов исследований.

Анализ результатов исследования показал, что научные положения, выводы и практические предложения, сформулированные в диссертационной работе по изучению морфологической организации, цитоархитектоники эндокриноцитов эндокринной части и экзокринных панкреатитов поджелудочной железы домашних животных обоснованы достаточным количеством фактического материала. Особенностью работы является анализ сравнительно-видового и возрастного аспектов, а также исследование экспрессии c-kit- и a-SMA-маркеров в постнатальном развитии поджелудочной железы домашних животных.

3. Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность проведенных исследований основана на том, что все гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и морфометрические данные получены с использованием современных методов на сертифицированном оборудовании с последующей статистической обработкой. Подтверждают результаты собственных исследований автора и объем иллюстраций,

представленных в диссертационной работе 30 таблицами, 163 рисунками (микрофотографии и диаграммы).

Автором 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 β - и α -эндокриноцитов. Подтверждены теории: 1) физиологическая регенерация 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 ацино-островковых клеток. Впервые установлено, что в поджелудочной железе у домашних животных на протяжении постнатального онтогенеза визуализируются *a-SMA* клетки или миофибробласты.

Все научные положения, заключения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе Дилековой О.В., логичны и обоснованы на глубоком всестороннем анализе фактического материала, полученного диссертантом в процессе выполнения исследования.

4. Соответствие диссертации, автореферата и публикаций критериям

«Положения о присуждении ученых степеней»

Автореферат оформлен методически верно, содержит основные разделы диссертации и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны. Диссертация и автореферат соответствуют критериям «Положения о присуждении ученых степеней».

По материалам диссертации опубликовано 31 научная работа, в которых отражены основные положения и выводы по теме исследования, в том числе 15 в изданиях, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени.

5. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы

Научное исследование выполнено самостоятельно соискателем ученой степени, в ходе которого проведен анализ научной литературы по теме диссертации, поставлена цель и определены задачи, осуществлен отбор материала, освоены современные и классические методики исследования: морфометрические, гистологические, гистохимические с последующей математической и статистической обработкой полученных числовых данных, сформулированы основные положения и выводы диссертации.

Опубликованные результаты исследования подтверждают значительный вклад диссертанта в решение поставленных задач.

6. Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Представленная на оппонирование диссертация Дилековой О.В. является завершенным научным трудом. Она изложена на 405 страницах компьютерного текста. Включает в себя главы: введение, обзор литературы, собственные исследования, заключение, выводы, практические предложения, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, библиографического списка, включающего 643 источника, из них 308 зарубежных авторов. Структура и содержание диссертационной работы соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Работа иллюстрирована 30 таблицами и 163 рисунками, в том числе 36 диаграммами отражающими основное содержание результатов проведенных исследований, что облегчает восприятие материала.

В главе «Введение» объемом 8 страниц, диссертантом приведено обоснование выбранной темы, обозначен предмет, четко сформулирована цель и задачи исследования, раскрыта новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, методология и методы исследования, определены основные положения, выносимые на защиту, представлена степень достоверности и апробация результатов.

Глава «Обзор литературы» – 53 страницы, включает 5 разделов. В первом представлена информация по эволюции и филогенезу поджелудочной железы. Во втором приводится макроморфологическая характеристика поджелудочной железы млекопитающих. В третьем – дано описание строения и функциональной характеристики экзокринной части поджелудочной железы млекопитающих. В четвертом разделе приведена морфофункциональная характеристика эндокринной части поджелудочной железы млекопитающих. Пятый раздел посвящен регенераторному потенциалу и цитодифференцировке поджелудочной железы млекопитающих. В шестом разделе представлена информация о стволовом компартменте поджелудочной железы.

Обзор литературы демонстрирует, детальный анализ литературных источников, что позволил диссертанту определить цель и задачи предстоящего исследования.

Глава «Собственные исследования» – 253 страницы, состоит из двух основных разделов «Материалы и методы исследования» и «Результаты исследований и их анализ», в которых изложены результаты научных исследований, полученные в ходе проведенного соискателем эксперимента и сопоставимые с литературными данными.

В первом разделе «Материал и методы исследований» Дилекова О.В. приводит сведения о месте выполнения работы – база промышленных комплексов Ставропольского края, Научно-диагностический и лечебный ветеринарный центр, кафедра паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»; о материале исследования – поджелудочная железа домашних животных, которые были отобраны по типу потребляемой пищи; Для достижения поставленной цели и задач исследования автор использовал комплексный подход методов исследования, включающий: морфометрические, гистологические, гистохимические с последующей математической и статистической обработкой полученных числовых данных, что позволило соискателю получить новые научные данные по рассматриваемому вопросу и уточнить уже имеющиеся сведения.

Раздел «Результаты исследований и их анализ» включает 3 основных подраздела «Гистологическое строение поджелудочной железы», «Динамика морфометрических показателей экзокринной части поджелудочной железы крупного и мелкого рогатого скота, свиней, собак и кошек в постнатальном онтогенезе», «Динамика морфометрических изменений эндокринной части поджелудочной железы у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, собак и кошек в постнатальном онтогенезе». В первом подразделе автор приводит сведения о гистологическом строении поджелудочной железы у крупного рогатого скота, овец, свиней, собак и кошек. Во втором подразделе описываются возрастные изменения площади панкреатических ацинусов, дается сравнительный анализ количества экзокринных панкреатоцитов, определяется ядерно-цитоплазматическое отношение экзокринных панкреатоцитов, а также подсчитывается площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов. Третий подраздел включает: анализ площади эндокринных островков, изменение количества эндокринных островков в возрастном аспекте, динамику изменения количества β -эндокриноцитов в эндокринных островках, ядерно-цитоплазматическое отношение в β -эндокриноцитах, динамику изменений количества α -эндокриноцитов в эндокринных островках, сравнительный анализ ядерно-цитоплазматического отношения в α -эндокриноцитах, изменение количества δ -эндокриноцитов в эндокринных островках, морфометрические параметры ядерно-цитоплазматического отношения в δ -эндокриноцитах, динамику изменений количества PP-эндокриноцитов в эндокринных островках, сравнительный анализ ядерно-цитоплазматического отношения PP-эндокриноцитов, динамику изменения количества c-kit клеток в эндокринных островках Ядерно-цитоплазматическое отношение в c-kit клетках.

В главе «Заключение» – объемом 5 страниц, Дилекова Ольга Владимировна систематизирует результаты собственных исследований, что позволяет представить работу как законченное исследование, посвященное актуальной цели и решению научных задач поставленных автором. Приводит 11 выводов, которые логично вытекают из полученных результатов собственных исследований и не вызывают сомнения, дает пять практических предложений, которые актуальны и отражают основные положения диссертационной работы. Список литературы, оформлен автором в соответствии с предъявляемыми требованиями.

7. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Проведенные исследования позволили более глубоко понять процессы постнатального становления и физиологической регенерации тканевых, клеточных и субклеточных структур поджелудочной железы в сравнительно-видовом и возрастном аспектах у домашних животных, таких как крупный рогатый скот, мелкий рогатый скот (овца), свинья, собака, кошка.

Это создает предпосылки для исследования других видов животных и птиц, которые находятся на одной ступени эволюционного развития, но имеют различную организацию с самого начала родословного древа.

8. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По материалам исследований опубликовано 31 научная статья, в которых 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 Ставрополя», «Морфология», «Успехи современной науки и образования», «Вестник КрасГАУ», «Международный научный журнал», «Вестник Курганской ГСХА»).

9. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на 45 страницах включает в себя общую характеристику работы, основное содержание, выводы, практические предложения, список научных работ, опубликованных по теме диссертации.

Выводы и практические предложения идентичны в автореферате и диссертации. Автореферат соответствует положениям диссертации и отражает основное ее содержание.

10. Замечания и вопросы по диссертации

Наряду с общей положительной оценкой проведенного научного исследования возникли следующие замечания и вопросы:

Замечания:

1. Несоответствие темы работ авторов данным приведенным в обзоре литературы стр.20 (Ю.Г. Бойко и Н.И. Прокопчик, 1987 г. исследовали

поджелудочную железу человека, а не у крупного рогатого скота и маралов), и в собственных исследованиях стр.109 (В.И. Герунов,, 1991 исследовал поджелудочную железу у телят, P. Guilloteau et al, 2012 – у косуль, а не у крупного рогатого скота голштинской породы и маралов).

2. В графиках и диаграммах названия имеются только по оси абсцисс, а по оси ординат – только цифры. В диаграммах также можно было, и отразить достоверность.

3. В морфологических работах на макро- и микрофотографиях принято указывать обозначения структуры органа, а в подрисуночных подписях – пояснительные данные, – это усиливает их информативность.

4. Редко встречаются не корректные выражения, логически не завершенные предложения, ошибки в падежных окончаниях, лишние буквы: «В возрасте 3 года жизни...», «...согласуются о том...», «При рождении β-эндокриноциты у расположены...», «В 3 года постнатального онтогенезе...» и др.

5. Во втором выводе, возможно, пропущено слово «..эндокриноцитов в эндокринной и *экзокриноцитов* экзокринной части...»

Вопросы:

1. Почему полосы погрешностей (\square) в диаграммах одинаковые?
2. С чем связано уменьшение количества экзокринных панкреацитов с возрастом у крупного рогатого скота, у овец, у свиней и увеличение данного показателя в первый год жизни у собак и с 1 года до 3 лет жизни у кошек?
3. Как определяли площадь гранул зимогена экзокринных панкреацитов?
4. По какому признаку определяли дольки на порядки?
5. Чем объяснить отсутствие α -SMA+ клеток в капиллярах панкреатического островка?
6. Известно, что сроки половой зрелости у животных зависят от вида, породы, пола животных, климата, условий кормления и содержания, а также ухода за ними и наличия нейросексуальных раздражителей, Вы указываете, что второй критический период регистрируется у животных в период полового созревания – 6-месячном возрасте для всех исследованных животных. Какими критериями был определен срок полового созревания для этих животных?

11. Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.

Таким образом, диссертация Дилековой Ольги Владимировны является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение,

имеющее существенное научное и практическое значение для сравнительной видовой морфологии в ветеринарии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

10.04.2017₂

Официальный оппонент,
доктор биологических наук, доктор ветеринарных наук,
заведующая кафедрой анатомии,
физиологии и микробиологии,
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный
университет им. А.А. Ежевского»



Н.И. Рядинская

Рядинская Нина Ильинична

Почтовый адрес: 664038 г. Иркутск, пос. Молодежный,
тел. +7 (3952) 237-330
факс. +7 (3952) 237-418
E-mail: rector@igsha.ru

Подпись *Рядинской Н.И.*
Заверяю:
начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО ИРКУТСКИЙ ГАУ
В. Пальчикова *В.Пальчикова*