


УТВЕРЖДАЮ:

Ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», доктор ветеринарных наук, академик РАН, профессор


А.А. Стекольников

« 29 » мая 2017 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» на диссертационную работу Дилековой Ольги Владимировны «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 темы.

Изучение закономерностей гистогенеза и дифференцировки секреторных тканей поджелудочной железы (ПЖ) имеет важное значение с точки зрения возрастной морфологии и физиологии пищеварения, что связано с видовыми и индивидуальными различиями в структуре и функции этого органа, участвующего в обеспечении и поддержании жизнедеятельности животного организма. Сведения о клеточном составе, цитоархитектонике панкреатических островков и роли различных видов гормон-секретирующих клеток в пластичности эндокринной части ПЖ у сельскохозяйственных и домашних животных противоречивы. До сих пор окончательно не решен вопрос о механизмах и последовательности формирования островков, о качественных и количественных изменениях показателей цитодифференцировки различных типов эндокриноцитов в островках. Недостаточно изучены изменения, возникающие в эндокринной части ПЖ в процессе нормального пре- и постнатального развития, в том числе, при старении, и при нарушениях

и при нарушениях
Входящий № 15-18/28-1062
« 7 » 04 2017 г.

углеводного обмена. В этой связи изучение морфогенетической пластичности экзокринной и эндокринной частей ПЖ является весьма актуальной задачей.

В настоящее время пересматриваются представления о стволовых клетках, их роли в организме животных, поскольку они участвуют в физиологической и репаративной регенерации тканей, несут эволюционно-генетическую информацию, обеспечивая сохранение генотипа особи или вида, а их обнаружение после рождения и на протяжении жизни доказывает, что они являются источником эмбриональных клеток предшественников для поддержания тканевого баланса в во взрослом организме. Поэтому поиск стволовых клеток в тканях ПЖ также является одной из важных задач настоящего исследования.

2. Новизна исследований и полученных результатов.

В работе представлены достаточно убедительные доказательства, что у домашних животных с разным типом питания рост и становление структурных компонентов поджелудочной железы к моменту рождения не завершены. О. В. Впервые установлены два критических периода постнатального развития поджелудочной железы: первый (с момента рождения и до 3-х мес.), связанный с алиментарным фактором - переходом животных с молочного питания на грубые корма, второй (с 6-ти месяцев), связанный с половозрелостью и полиморфизмом клеточного состава островков. В результате иммуногистохимических исследований были получены новые данные о процентном соотношении, возрастной и видовой цитоархитектоники эндокриноцитов в эндокринных островках. Диссертант впервые у домашних животных в постнатальном онтогенезе установила наличие в ПЖ постоянного пула прогениторных стволовых клеток - c-kit/SCF-R, которые являются источником физиологической регенерации β - и α -эндокриноцитов, а также наличие a-SMA клеток относящихся в гистологическом отношении к гладкомышечному дифферону. Автором подтверждены следующие постулаты: 1) физиологическая регенерация всех типов эндокриноцитов происходит за счет эпителиоцитов «протокового дерева» железы; 2) наличие эндокриноцитов в экзокринной части железы свидетельствует об их паракринном влиянии на

панкреатические ацинусы и «протоковое дерево» поджелудочной железы; 3) генез β - и α -эндокриноцитов может происходить за счет репрограммированных ацино-островковых клеток.

3. Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные корректно и подтверждены значительным количеством фактического материала.

Исследования были проведены на базе промышленных комплексов Ставропольского края, в Научно-диагностическом и лечебно-ветеринарном центре и кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С. Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». Объектом исследования служили 300 самцов животных разных возрастных групп и видовой принадлежности (крупный рогатый скот, овца, собака, свинья и кошка).

Диссертантом четко сформулированы цель исследования и поставлены определенные 4 задачи, которые дают представление об объеме проведенных исследований.

В соответствии с поставленными задачам Дилекова О. В. применила комплекс адекватных современных методов исследования – гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические, статистическую обработку с глубоким анализом полученных данных, оформленных в виде таблиц и диаграмм. Каждый из этих методов, позволил получить ряд оригинальных, характеризующихся определенной новизной данных. Автор уточнила и существенно дополнила полученные ранее результаты других исследований о постнатальном онтогенезе и стволовом компартменте поджелудочной железы сельскохозяйственных и мелких домашних животных.

В работе сформулированы и представлены обоснованные научные положения, выводы и рекомендации большинство из которых опубликованы в открытой печати.

4. Значимость для науки и производства полученных соискателем результатов.

Результаты исследований О. В. Дилековой могут быть использованы морфологами в качестве нормативных возрастных морфофункциональных показателей при патоморфологической оценке повреждений и раскрытия патогенеза заболеваний поджелудочной железы домашних животных. Выявленные критические периоды в поджелудочной железе рекомендуется учитывать при разработке режимов кормления домашних животных.

Представленные данные о стволовых клетках в поджелудочной железе у крупного рогатого скота, овцы, свиньи, собаки и кошки в постнатальном онтогенезе рекомендуется использовать при разработке новых методов диагностики и лечения с использованием клеточных технологий.

Результаты исследований о прогениторных стволовых клетках автор рекомендует также внедрить в практику патологоанатомов, при исследовании аутопсийного материала ПЖ с помощью иммуногистохимических реакций на с-kit (CD117) и а-SMA для оценки эффективности проведенного лечения.

Часть данных работы может использоваться при проведении научных исследований, в учебном процессе вузов и колледжей биологического профиля, а также при составлении монографий, учебных и справочных пособий по эволюционной, сравнительной, возрастной, видовой и функциональной морфологии различных видов животных.

5. Оценка содержания и оформления диссертации.

Текст диссертации написан по общепринятой форме и включает в себя следующие главы: введение (8 стр.); обзор литературы (53 стр.); материалы и методы (8 стр.); результаты собственных исследований и их анализ (257 стр.); заключение, 11 выводов, 5 практическими предложениями, рекомендации и

перспективы дальнейшей разработки темы. Список использованной литературы включает 643 источника, в том числе 308 зарубежных авторов.

Работа оформлена в соответствии с действующими требованиями ВАКа, насыщена большим числом хорошего качества цветных иллюстраций, 30 таблицами и 163 рисунками. Текст диссертации читается легко.

Глава «*Обзор литературы*» состоит из 6 разделов. В них приводятся и анализируются современные сведения о тканевом строении поджелудочной железы, классификация цитотипов эндокриноцитов млекопитающих в постнатальном онтогенезе. По содержанию цитируемые работы соответствуют поставленным автором цели и задачам. Представлен интересный анализ филогенетического развития ПЖ, дается подробное описание строения и функции экзокринной и эндокринной частей железы на органном, тканевом, клеточном и субклеточном уровне. Отображены сведения регенераторного потенциала и стволового пула поджелудочной железы у человека и животных. Представленный в этом разделе анализ цитируемой отечественной и зарубежной литературы показывает, что диссертант аргументировано обосновал актуальность выбранной темы и необходимость исследования поджелудочной железы у представленных в диссертации видов животных.

В разделе «*Материалы и методы*» перечислены учреждения и промышленные комплексы, где проводились научные исследования диссертанткой (на базе Ставропольского края, в Научно-диагностическом и лечебно-ветеринарном центре и кафедре паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. проф. С. Н. Никольского ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»).

Кроме объектов и материала, автор использовала комплекс адекватных современных методов исследования - гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические, статистическую обработку полученных данных. Использованные методы в совокупности позволили реализовать цель исследования, решить поставленные

задачи, а также получить ряд ценных, характеризующихся определенной новизной, данных о морфологии ПЖ млекопитающих.

Глава *«Собственные исследования»* включает 3 раздела и 21 подраздел. В первом разделе *«Гистологическое строение поджелудочной железы»* диссертант на основании исследований описала особенности микроскопического строения поджелудочной железы у крупного рогатого скота, овцы, свиньи, собаки и кошки. При анализе статистических данных автор делает заключение о критических периодах в становлении поджелудочной железы в постнатальном онтогенезе. Дилекова О. В. приводит особенности цитоархитектоники эндокринных островков домашних животных в разных периодах постнатального онтогенеза. Она установила, что у крупного рогатого скота эндокринные островки «биполярного» типа, у овцы – «мозаичного» типа, у свиньи – «плащевое» типа, у собаки – «мозаичного» типа, у кошки – «мозаичного» и «плащевое» типов.

В работе диссертантом описаны стволовые прогениторные клетки гемопозитического (c-kit) и мезенхимального (a-SMA) происхождения. Установлено, что c-kit-клетки являются предшественниками β - и α -эндокриноцитов, а a-SMA-клетки участвуют в неоангиогенезе микроциркуляторного русла поджелудочной железы.

Второй раздел *«Динамика морфометрических показателей экзокринной части поджелудочной железы крупного и мелкого рогатого скота, свиней, собак и кошек в постнатальном онтогенезе»* посвящен статистическому анализу возрастных изменений и сравнительно-видового отношения полученных значений площади панкреатических ацинусов, количества экзокринных панкреатоцитов, ядерно-цитоплазматическое отношение экзокринных панкреатоцитов и площадь гранул зимогена экзокринных панкреатоцитов.

Третий раздел *«Динамика морфометрических изменений эндокринной части поджелудочной железы у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, собак и кошек в постнатальном онтогенезе»* посвящен

обстоятельному статистическому анализу возрастных изменений и сравнительно-видового отношения полученных значений площади эндокринных островков, количества эндокринных островков, изменения количества β -эндокриноцитов в эндокринных островках, ядерно-цитоплазматического отношения в β -эндокриноцитах, изменения количества α -эндокриноцитов в эндокринных островках, ядерно-цитоплазматического отношения в α -эндокриноцитах, количества δ -эндокриноцитов в эндокринных островках, ядерно-цитоплазматического отношения в δ -эндокриноцитах, изменения количества PP-эндокриноцитов в эндокринных островках, ядерно-цитоплазматического отношения в PP-эндокриноцитах, изменения количества c-kit клеток в эндокринных островках, ядерно-цитоплазматического отношения в c-kit клетках.

В главе «**Заключение**» Дилекова О. В. на основании собственных исследований подводит итог своей научной квалификационной работы. В главе перечислены 11 выводов соответствующих поставленным цели и задачам и 5 практических предложений. Большинство выводов диссертационной работы вытекают из результатов проведенных исследований и достаточно аргументированы. Практические предложения актуальны, отражают основные положения диссертационной работы и носят в основном конкретный характер.

Материалы исследований, изложенные в диссертационной работе, обобщены и представлены в таблицах.

6. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По материалам исследований опубликована 31 научная работа, в которых отражены основные положения и выводы по теме диссертации, в том числе 15 статей в изданиях, включенных в «Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий...» рекомендованных для опубликования основных научных результатов диссертаций. Материалы диссертации вошли в методические рекомендации «Гистологические и иммуногистохимические исследования поджелудочной железы продуктивных и непродуктивных животных» допущенные Министерством сельского хозяйства Ставропольского края для специалистов АПК.

Подана заявка на патент «Способ иммуногистохимического выявления антигенов в препаратах длительно хранившихся в фиксаторах» № 2016113045 от 05.04.2016 г., которая представляет определенный интерес для многих исследователей.

7. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат изложен на 2,0 печатных листа и полностью соответствует содержанию диссертации. Выводы и практические предложения в обоих документах идентичны.

8. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы.

Дилековой О. В. лично организовано и проведено диссертационное исследование, самостоятельно проведен анализ состояния данного вопроса, сформулирована цель и задачи научного исследования, обоснован выбор объектов, материала и методов, проведен анализ полученных данных, сформулированы основные положения и выводы. Полученные результаты Дилековой О. В. дополняют и углубляют сведения сравнительно-видового и возрастного аспектов строения и функциональной характеристики поджелудочной железы домашних животных. Диссертационная работа написана и оформлена лично автором, опубликованные результаты подтверждают ее существенный личный вклад в решение поставленной научной задачи в области ветеринарной морфологии.

9. Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертационной работы.

Рекомендации, предложенные автором, имеют как теоретическое значение по фундаментальным вопросам общебиологического характера морфогенеза и функционирования поджелудочной железы у животных, так и для практической деятельности ветеринарных специалистов в качестве константных для более глубокого понимания патогенеза патологий в поджелудочной железе, а также для прогнозирования и оценки повреждений в этом органе пищеварительного аппарата.

Учитывая теоретическую значимость работы, результаты также могут быть использованы при проведении научных исследований, в учебном процессе вузов и колледжей биологического профиля, а также при составлении монографий, учебных и справочных пособий по эволюционной,

сравнительной, возрастной, видовой и функциональной морфологии различных видов животных.

10. Замечания, вопросы и пожелания по диссертации.

В целом принципиальных возражений и замечаний по диссертационной работе О. В. Дилековой не возникало. Но хотелось бы отметить некоторые замечания, высказать пожелания и получить ответы на вопросы:

1. В «Цели работы», по нашему мнению, необходимо было бы вставить «...некоторых сельскохозяйственных и мелких домашних животных», чтобы подчеркнуть как-то и ветеринарное значение диссертации.

2. В разделе «Собственные исследования» в представленных рисунках микроскопического строения поджелудочной железы отсутствуют стрелочные указатели, что затрудняет поиск указанных клеточных и тканевых структур приводимых в подрисуночной подписи.

3. В выводе 4 «...выявлены статистически достоверные изменения ... в поджелудочной железе на всех уровнях организации - тканевом, клеточном и субклеточном». Вопрос. Вы использовали в работе электронную микроскопию?

4. В подрисуночной подписи на странице 121 (рисунок 39) окраска препарата только гематоксилином? Чем он отличается от рисунка 38 на странице 119, где окраска гематоксилином и эозином?

5. *Вопрос для дискуссии.* Непонятно сформулирован вывод 7. Что значит «... стволовые или, прогениторные α -SMA клетки, которые являются пейсмекерами, регулирующими подвижность кровеносных сосудов...» и далее? Известны, дифференцированные ГМК - пейсмекеры в стенке артерий или вен, запускающие нервное раздражение на соседние не иннервируемые гладкомышечные клетки. На каком основании автор называет стволовые клетки «пейсмекерными»?

Указанные замечания, пожелания и имеющиеся вопросы ни в коей мере не снижают научную и практическую ценность рецензируемой работы, носят, в основном, дискуссионный характер, мелких технических недочетов и не влияют на ее общую положительную оценку.

12. Заключение

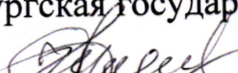
Комплексное морфологическое исследование О.В.Дилековой

«Структурно-функциональные особенности поджелудочной железы домашних животных в постнатальном онтогенезе» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение, вносящее существенный вклад в проблемы «Клеточная биология», «Биология развития железистых тканей млекопитающих» и «Ветеринарная медицина».

По актуальности, объему проведенных исследований, методическому обеспечению и полученным результатам работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», ВАК Министерства образования и науки РФ, предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор Дилекова Ольга Владимировна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры биологии, экологии и гистологии (протокол № 5 от 23.03.2017 года) ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

Отзыв составил:

доктор биологических наук, профессор,
 профессор кафедры биологии, экологии и гистологии
 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия
 ветеринарной медицины»  Чумасов Евгений Иванович

Адрес организации: Россия, 196048, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5;
 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»; тел.
 8 (812) 388-36-31; факс 8 (812) 388-36-31; spbgvam@mail.ru

