

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора ветеринарных наук, доцента Бушукиной Ольги Сергеевны на диссертационную работу Ипастовой Ирины Дмитриевны на тему «Особенности морфологических изменений мозжечка белой крысы под влиянием димефосфона», представленную в диссертационный совет Д 220.062.02 при ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

### 1. Актуальность темы диссертации.

Диссертационное исследование Ипастовой И.Д. посвящено изучению морфологических особенностей мозжечка белой крысы в норме и под влиянием димефосфона. Соискателем дана морфометрическая характеристика мозжечка и головного мозга крысы по 53 параметрам, описаны структурные особенности мозжечка, в том числе его нейронов и их дендрито-аксонального дерева; определены морфологические изменения в мозжечке под влиянием терапевтической и летально-токсической доз димефосфона в количестве 500 и 2500 мг/кг соответственно.

Научный интерес к изучению мозжечка остается неизменно большим, поскольку он является главным центром сенсомоторного управления жизнедеятельностью всего организма. Однако, несмотря на достаточно детальное описание анатомического и гистологического строения этой структуры головного мозга млекопитающих, количественная характеристика мозжечка, в особенности у белой крысы, в литературе представлена очень скудно. К настоящему времени наиболее полно изучены морфометрические показатели мозжечка человека в онтогенезе, тогда как у белых крыс они практически не исследованы. Между тем, по данным многих исследователей, известно, что морфометрические показатели любого органа, как например относительная масса или объем, в определенный период онтогенеза являются неизменными величинами, и любое несоответствие им может служить тонким индикатором патологического состояния органа и свидетельствовать о заболевании.

С другой стороны, широкое использование в клинической практике фосфорорганического лекарственного препарата димефосфона и многочисленные рекомендации исследователей по использованию этого препарата в медицинских целях в более высоких дозах, чем регламентировано Регистром лекарственных средств РФ, обуславливает необходимость дальнейшего изучения димефосфона с использованием методологически новых, научно-обоснованных подходов. Одним из них может служить морфометрическое исследование мозжечка. Известно, что именно мозжечок из всех структур головного мозга быстрее других реагирует на воздействие,

например, некоторых токсических фосфорорганических веществ, что проявляется в виде морфологических изменений.

Из вышесказанного следует, что выбранное соискателем направление научного исследования актуально и позволяет, во-первых, пополнить представление об анатомическом и гистологическом строении мозжечка количественными характеристиками, и, во-вторых, определить наличие морфологических изменений в мозжечке под влиянием димефосфона с высокой точностью. К тому же, избранное направление научного исследования весьма перспективно, поскольку может быть использовано для изучения различных отделов центральной нервной системы животных, а также для выявления структурных нарушений при различных заболеваниях или испытании лекарственных средств.

## **2. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Глубокий анализ российской и зарубежной научной литературы по изучаемой проблеме, четко сформулированная цель исследования и адекватно поставленные задачи, подобранный в соответствии с ними методологический подход определяют обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций. Автор использовал сочетание комплекса методов: экспериментального, анатомического, гистологического с окраской гистосрезов гематоксилином и эозином, по Ван-Гизон, «серебрением» по Бильшовскому-Грос; морфометрического, статистического, а также метода наблюдения, описания и анализа. Такой методологический подход позволил дать количественную характеристику мозжечку и головному мозгу по 53 морфометрическим параметрам, установить структурные особенности нейронов мозжечка и их дендрито-аксонального дерева, и обнаружить морфологические изменения в мозжечке крысы под влиянием димефосфона.

Материалы диссертационной работы апробированы и используются в учебном процессе Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии им. П.А. Столыпина, Костромской, Нижегородской, Самарской, Чувашской государственных сельскохозяйственных академий, Ставропольском государственном аграрном университете, Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана.

## **3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.**

О достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций свидетельствует большой фактический материал, полученный при изучении мозжечка и головного мозга 90 взрослых белых крыс. В общей сложности соискателем было приготовлено 90 анатомических и 2028 гистологических препаратов. Цифровые данные, полученные в результате морфометрического исследования, были обработаны с использованием метода математической статистики, что также подтверждает достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Диссертантом впервые представлена комплексная морфометрическая характеристика мозжечка и головного мозга по 53 параметрам, впервые описаны некоторые структурные особенности нейронов мозжечка и их дендрито-аксонального дерева, впервые обнаружены морфологические изменения в мозжечке под влиянием димефосфона и установлена закономерность между их видом и дозой препарата.

#### **4. Соответствие диссертации, автореферата и публикаций критериям «Положения о присуждении ученых степеней».**

Диссертация соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», поскольку написана самостоятельно соискателем, содержит новые теоретически и практически значимые научные результаты. Так, сведения об адаптационно-компенсаторных и патоморфологических изменениях в мозжечке при воздействии различных доз димефосфона имеют большую практическую значимость, поскольку дополняют имеющиеся рекомендации по применению этого препарата в лечебных целях и важны при выборе дозы в экспериментах с животными. Кроме того, выявленные 53 морфометрических показателя мозжечка и головного мозга могут быть использованы в эксперименте в качестве нормативных для выявления структурных нарушений в мозжечке при различных заболеваниях или при испытании лекарственных средств.

Полученные соискателем результаты имеют также теоретическую значимость: морфометрические показатели мозжечка и головного мозга, сведения о структурных особенностях нейронов мозжечка и их дендрито-аксонального дерева дополняют сложившееся представление о гистологической структуре мозжечка и головного мозга в целом.

По материалам диссертационной работы опубликовано семь научных статей, в том числе четыре – в периодических изданиях, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов, где должны быть опубликованы результаты диссертационного исследования. Представленная в статьях информация соответствует теме диссертационного исследования и содержит все основные результаты.

Таким образом, диссертация соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней». Автореферат содержит все ключевые разделы диссертации и раскрывает ее основные положения, оформлен правильно, выводы и практические рекомендации идентичны таковым в диссертации.

#### **5. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы.**

Диссертационная работа выполнена и написана соискателем самостоятельно, участие Ипастовой И.Д. составляет не менее 90%. Автором спланирован, организован и поставлен эксперимент, проведён забой животных, приготовлены анатомические и гистологические препараты, проведено морфологическое и морфометрическое исследования, статистическая обработка цифровых данных, проанализированы результаты исследования, сформулирован и написан текст диссертации, построены графики и таблицы, сделаны рисунки.

## **6. Оценка содержания диссертации, её завершенность.**

Диссертационная работа изложена на 115 страницах, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 12 таблицами и 35 рисунками, отражающими основные результаты исследования. Список литературы включает 218 источников, в том числе 54 зарубежных. Структура диссертации и ее содержание соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В разделе «Введение» представлена актуальность темы исследования и степень ее разработанности, цель и задачи исследования, изложена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методы исследования, основные положения диссертации, выносимые на защиту.

В литературном обзоре проанализирована отечественная и зарубежная литература по исследуемой проблеме. Изучены материалы по фармакологической активности димефосфона, его токсическим свойствам; по макро- и микроморфологическим особенностям мозжечка млекопитающих в норме и при воздействии различных факторов.

В разделе «Собственные исследования» в подразделе «Материал и методы» автор описал объект исследования, методы, с помощью которых были решены поставленные задачи, изобразил схему исследования, определил дозы димефосфона, в которых лабораторным крысам вводили препарат, подробно изложил все основные этапы работы – от проведения эксперимента до особенностей морфометрических подсчетов; представил все необходимые формулы для расчета морфометрических показателей. В общей сложности автор использовал 12 методов, основополагающими из которых стали экспериментальный, морфометрический и гистологический с окраской гистосрезов гематоксилином и эозином и «серебрением» раствором азотнокислого серебра по Бильшовскому-Грос. Эти методы позволили описать мозжечок крысы по 53 морфометрическим параметрам, выявить особенности дендрито-аксонального дерева нейронов и их топографии, обнаружить морфологические изменения в мозжечке под влиянием димефосфона.

Далее представлены результаты работы и их анализ. Автор описывает морфологические особенности головного мозга и мозжечка белой крысы, не представленные в научной литературе, сопровождает описание рисунками, приводит количественные характеристики головного мозга и мозжечка у крыс контрольной группы и у экспериментальных животных, получавших димефосфон в терапевтической и летально-токсической дозах, анализирует различия морфометрических показателей в группах, выражает величину изменения каждого из изученных морфометрических показателей в процентах, делает выводы о влиянии терапевтической и летально-токсической доз димефосфона на макроморфологические головного мозга и мозжечка белых крыс - объем, массу и линейные показатели.

Следующий подраздел автор посвящает микроморфологическим особенностям мозжечка.



Сначала он описывает морфологические особенности извилин III порядка мозжечка, приводит микрофотографии, дополняет их подробным описанием морфометрических показателей у крыс группы контроля и двух экспериментальных групп, животные которых получали димефосфон в терапевтической и летально-токсической дозах; графически изображает, как изменяется строение извилин III порядка под влиянием этого препарата.

Затем диссертант описывает морфологические особенности нейронов коры мозжечка и их дендрито-аксонального дерева; даёт подробную морфометрическую характеристику нейронов, в том числе размеры клеток и ядерно-цитоплазменное отношение, нейроглиальный индекс клеток Пуркинью, плотность расположения клеток. Аналогичное описание автор проводит и у крыс, которым вводили димефосфон. На основании выявленных структурных изменений и результатов морфометрического исследования, автор делает вывод об адаптационно-компенсаторных изменениях в нейронах в мозжечке крыс под влиянием терапевтической дозы димефосфона и патоморфологических – при увеличении дозы до летально-токсической.

В разделе «Заключение» соискатель сводит воедино все изученные морфометрические показатели мозжечка в таблицу, где также указывает, как изменялись эти показатели под влиянием терапевтической и летально-токсической доз димефосфона. Диссертант сравнивает результаты собственного исследования с данными других авторов и делает заключение о влиянии димефосфона на морфологические особенности мозжечка крысы.

В завершение работы автор сформулировал семь аргументированных, основанных на полученных доказательствах, выводов и дал актуальные практические рекомендации.

Далее приведен список использованной литературы, оформленный в соответствии с требованиями ГОСТ-7.0.5-2008.

#### **7. Замечания, предложения и вопросы по диссертации.**

Оценивая в целом диссертационную работу Ипастовой И.Д. положительно, хотелось бы получить разъяснение автора по следующим вопросам.

1. Димефосфон синтезировали в 1952 году. Появились ли сегодня более современные, более совершенные лекарственные средства в ряду фосфорорганических соединений?

2. Как влияет изменение морфометрических показателей мозжечка под влиянием димефосфона на функции организма животного?

3. Вы определили 53 морфометрических показателя мозжечка и головного мозга крысы, которые рекомендуете использовать в качестве «стандарта нормы» при диагностике заболеваний. Нашел ли морфометрический метод применение на практике?

#### **Заключение.**

Диссертация Ипастовой Ирины Дмитриевны на тему «Особенности морфологических изменений мозжечка белой крысы под влиянием димефосфона» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решены поставленные задачи, имеющие большое значение для нейроморфологии и ветеринарной медицины, а также теоретическое и

практическое значение для современной науки в целом. Диссертационная работа выполнена на актуальную тему, с использованием современных методов исследования, лично автором.

По содержанию диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Ипастова Ирина Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

« 5 » октября 2015 года

Официальный оппонент:  
доктор ветеринарных наук, доцент,  
профессор кафедры морфологии  
и физиологии животных ФГБОУ ВПО  
«Мордовский государственный  
университет имени Н.П. Огарева»

Бушукина Ольга Сергеевна

430005, Республика Мордовия, Саранск,  
Ул. Большевикская, д. 68  
+7 (8342) 472 913  
Kafedra\_mfzh@agro.mrsu.ru

