

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора РАН, член-корреспондента РАН, директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева» Косовского Глеба Юрьевича на диссертацию Сулаймановой Риммы Тагировны «Морфологические изменения гонад млекопитающих при экспериментальном воздействии препаратов эстрогенового ряда в пренатальном периоде», представленной в диссертационный совет 35.2.036.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

1. Актуальность избранной темы

Интенсификация производства и сложившиеся экономические проблемы в аграрном секторе и, в частности, в промышленном животноводстве требуют изыскания новых подходов к прогнозированию, изучению и нивелированию возможных отклонений в животном организме с целью повышения их продуктивных качеств, особенно у особей с высоким генетическим потенциалом.

В зоотехнической практике и ветеринарной медицине при воспроизводстве генетически устойчивого потомства высокопродуктивных животных к внешним отрицательным факторам среды обитания и при родоразрешении достаточно широко применяются стероидные гормоны.

Исследование морфологии гонад потомства в условиях воздействия различных доз препаратов эстрогенового и антиэстрогенового ряда в период их пренатальной закладки и формирования, является актуальной научной проблемой, имеющее важное научно-практическое значение для разработки вспомогательных репродуктивных технологий с целью повышения эффективности использования генетических ресурсов, сохранения генофонда высокопродуктивных и исчезающих видов животных.

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

Автором проведен анализ 408 источников отечественной и зарубежной литературы по рассматриваемой проблеме, что позволило объективно и корректно определить тему диссертационного исследования, а также сформулировать ее цель и задачи, которые дают представление об объеме и характере проведенных исследований.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации Сулаймановой Р.Т., подтверждены достаточным количеством фактического материала, полученного в ходе морфологических, гистологических и иммуногистохимических исследований, выполненных на сертифицированном оборудовании. Полученные числовые данные подвергнуты статистическому анализу и сведены в таблицы.

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Работа Сулаймановой Р.Т. выполнена на высоком научно-методическом уровне, достаточном объеме материала. Достоверность исследований основана на том, что все соматометрические, гистологические, иммуногистохимические исследования и полученные с их помощью морфометрические данные, проведены на сертифицированном оборудовании, с последующей статистической обработкой. Все научные положения, выводы и предложения аргументированы, обоснованы собственными данными и не противоречат сведениям, полученным предшествующими исследованиями по пренатальному воздействию стероидных гормонов на яичники и семенники потомства млекопитающих, а также отражают содержание диссертации и полностью отвечают цели и задачам, поставленным на их решение. Автором разработаны и запатентованы два способа моделирования в эксперименте возможных

отдаленных последствий на гонады потомства при введении в материнский организм препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов.).

Сведения, представленные в диссертации Сулаймановой Р.Т., получены от 267 белых беспородных лабораторных мышей. Белые беспородные лабораторные мыши были разделены на 9 экспериментальных групп в каждой по 3 самки в эструсе и 1 самец. Для увеличения количества животных (потомства) эксперимент был проведен в три этапа. Работа обильно иллюстрирована микрофотографиями хорошего качества, что еще раз подтверждает достоверность и оригинальность результатов проведенных исследований.

4. Соответствие диссертации и автореферата критериям

«Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертация и автореферат Сулаймановой Р.Т. оформлены методически корректно. Цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические предложения в диссертации и автореферате полностью идентичны. Материал, изложенный в диссертации и автореферате научно обоснован, логичен, практически интересен и полностью соответствуют критериям «Положения о присуждении ученых степеней».

5. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы.

Автором определена актуальная научная проблема, четко сформулированы цель, задачи и дизайн исследования. Применяя гематологические, биохимические, морфологические, гистологические, гистохимические и иммуногистохимические методы, автор лично выполнил и проанализировал результаты исследований, обобщил полученные сведения и сформулировал выводы. Доля участия автора при выполнении диссертационной работы составляет 95%.

6. Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертация изложена на 257 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений и списка литературы. Работа иллюстрирована 122 рисунками, а цифровые данные представлены в 37 таблицах. Список литературы содержит 408 источников, из них 212 зарубежных.

Введение изложено на 11 страницах, где автор раскрывает актуальность избранной темы и степень ее разработанности, приведены цель, задачи, объект и предмет исследования. Раскрыта научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад соискателя. Четко сформулированы положения, выносимые на защиту. Приведены сведения о количестве публикаций по теме диссертации, а также об объеме и структуре работы.

Сулаймановой Р.Г. проведен обзор литературы, где представлена объективная и подробная информация по вопросам воздействия гормонов, синтетических эстрогенов и их аналогов в период внутриутробного развития плода; соматометрических показателей потомства в постнатальном онтогенезе при воздействии эстрогенов на материнский организм; характеристики вредных факторов среды, влияющих на деятельность репродуктивной системы; воздействия эстрогенов и антиэстрогенов на репродуктивную систему потомства.

В разделе «Материал и методы исследования» последовательно изложена схема проведения исследований, которые проведены с 2013 по 2022 год. Автором применен комплекс современных морфологических, гистологических и иммуногистохимических методик, которые полностью способствуют решению поставленных задач. Автором разработаны и запатентованы два способа моделирования в эксперименте возможных отдаленных последствий на гонады потомства при введении в материнский

организм препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов. Для статистической обработки числовых данных использована программа STATISTICA V.7.0 и данные оценивались с помощью критерия Шапиро — Уилка, критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони, критерия Краскела-Уоллиса с последующим сравнением групп с помощью критерия Данна.

В главе 2.2. представлены результаты исследований, которые включает подразделы, отражающие сущность диссертационной работы. Автор констатирует, что введение эстрогенов и стресс материнского организма вызывает комплекс нейрогормональных сдвигов в организме плода, который соответствует его стрессовому состоянию. Показано, что введение различных доз препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов беременным самкам на стадии E11.5 отражает нелинейности структурных изменений яичников и семенников у потомства на макроскопическом и микроскопическом уровнях. При этом автор отмечает, что характер изменений в структурно-функциональной организации яичников и семенников потомства в постнатальном онтогенезе при однократном введении препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов беременным самкам лабораторных мышей зависит от дозы вводимых препаратов. Установлено, что у потомства женского пола, полученного от беременных самок лабораторных мышей при однократном применении эстрогенового и антиэстрогенового рядов, морфологические нарушения в постнатальном периоде развития гонад по степени и уровням проявления более выражены по сравнению с потомством мужского пола. Экспрессия маркера пролиферации (Ki-67), ингибитора апоптоза (Bcl-2) и индуктора апоптоза (p53) в гонадах потомства на субклеточном уровне отражает степень повреждений при применениях препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов, вводимых беременным самкам на стадии E11.5.

В «Заключении» изложены и обобщены основные итоги выполненной автором работы. Представлено 8 выводов, которые отражают основные

результаты исследований. Практические предложения в полной мере раскрывают возможности внедрения полученных автором материалов и разработанных методик в практику специалистов биологического, ветеринарного и сельскохозяйственного профиля, способствуя повышению продуктивности и сохранению здоровья нутрий.

7. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Сулаймановой Р.Т. посвящена исследованию особенностей морфологических изменений яичников и семенников потомства самок белых беспородных лабораторных мышей при экспериментальном воздействии разных доз препаратов эстрогенового (синэстрол) и антиэстрогенового (фулвестрант) рядов во время беременности. Полученные данные могут применяться при написании учебных и справочных пособий. Разработанные автором способы моделирования в эксперименте возможных отдаленных последствий на гонады потомства при введении в материнский организм препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов могут быть использованы в научно-исследовательских работах и при лабораторной диагностике животных.

8. Апробация полученных результатов исследования

Основные результаты исследований опубликованы 57 научных работах, в том числе: 15 статей в изданиях, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций («Ветеринарный фармакологический вестник», «Вестник КрасГАУ», «Вестник АПК Ставрополя», «Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрония и животноводство», «Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии», «Известия Оренбургского государственного аграрного университета», «Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии», «Вестник Марийского государственного университета. Серия

«Сельскохозяйственные науки. Экономические науки», «Морфология»), и 3 статьи в научных изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus; изданы 1 монография и 2 единицы методических рекомендаций; получен два патента РФ на изобретение («Патент (изобретение) № RU2676437 С1 Российская Федерация, МПК G09В 23/28 (2006.01). Способ моделирования проканцерогенного действия синэстрола на яичники потомства женского пола у лабораторных мышей: № 2018100495 : заявл. 09.01.2018: опубл.: 28.12.2018 – 16 с.», «Патент (изобретение) № RU2722988 С1 Российская Федерация, МПК А61М 5/32 (2006.01), А61К 31/565 (2006.01), А61Р 43/00 (2006.01), G09В 23/28 (2006.01). Способ моделирования проканцерогенного действия фулвестранта на яичники потомства женского пола у лабораторных мышей : № 2019137152 : заявл. 19.11.2019: опубл. : 05.06.2020 – 16 с.»).

Основные положения диссертации доложены, обсуждены и получили положительную оценку на XII объединенном конгрессе международной ассоциации морфологов и VII съезде Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов (Тюмень, 2014); The 6th International Symposium of Clinical and Applied Anatomy (Rijeka, Croatia, 2014); 7th International symposium of clinical and applied anatomy (Bratislava, Slovakia, 2015); 112th Annual meeting/32. Arbeitstagung der Anatomischen Gesellschaft (Würzburg, Germany, 2017); Всероссийской научной конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты морфогенеза человека» (Оренбург, 2017); The 10th International Symposium on Clinical and Applied Anatomy (ISCAA; Санкт-Петербург, 2018); Всероссийской научной конференции «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей» (Санкт-Петербург, 2018); XXVI International Symposium of Morphological Sciences (Prague, Czech, 2018); XX Congreso de Anatomía del Cono Sur XVI Simposio Ibero-latinoamericano de Terminología anatómica, histológica y embriológica XII Jornadas Chilenas de anatomía — IV Encuentro

regional de morfologia (Pucon, Chile, 2018); VIII съезде научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов (Воронеж, 2019); Всероссийской научной конференции «Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия: итоги и перспективы» (Оренбург, 2019); 27th International Symposium of Morphological Sciences — ISMS 2021 (Aktobe, Kazakhstan, 2020); Конференции «Современные проблемы морфологии» (Москва, 2020); Расширенном Пленуме НМОАГЭ России «Инновационные образовательные технологии при преподавании морфологических дисциплин в условиях пандемии COVID-19» (Москва, 2020); Всероссийской научной конференции «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей» (Санкт-Петербург, 2021); III Международная научно-практическая конференция «Бородинские чтения» (г. Новосибирск, 2022 г.); Симпозиум по морфологии ребенка «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2022). «Морфологическая и иммуногистохимическая оценка яичников при введении эстрогенов в пренатальном периоде» и «Морфология и иммуногистохимия семенников животных при введении эстрогенов в пренатальном периоде», рассмотрены и утверждены на заседании учебно-методической комиссии факультета ветеринарной медицины и биотехнологического факультета ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, (протокол № 6 от 15 мая 2023 г.) и Научно-методического совета при Федеральном учебно-методическом объединении по укрупненной группе специальностей и направлению подготовки высшего образования «Ветеринария и зоотехния» (протокол № 37 от 16 мая 2023 г.).

9. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации изложен на 43 страницах и включает в себя общую характеристику работы, основную часть, заключение и список опубликованных работ по теме диссертации. Автореферат содержит все ключевые главы и разделы диссертации и отражает ее основные положения.

10. Замечания и вопросы и пожелания по диссертации

1. Не очень отчетливо сформулирован конечный вывод проделанных исследований. Так что же надо делать для увеличения зрелых гамет при воспроизводстве сельскохозяйственных и исчезающих видов? Судя по представленным данным – использование эстрогенов и антиэстрогенов в выбранных дозах особого положительного эффекта не дает у обоих полов.
2. Не совсем понятен возраст мышей-родителей – включенных в анализ.
3. Есть ли связь между базальным уровнем эстрогенов и эффектами от введения разных доз препаратов?
4. Имеются ли данные об эффектах введения препаратов и изменений уровней глюкокортикоидных гормонов – существенно влияющих на темпы клеточного деления.
5. Почему в выводах указываются проценты отличий, но не обозначены значения их статистической достоверности.
6. В работе большое количество неудачных формулировок. Например: мыши «...они сохраняют почти 99% человеческих генов и физиологически напоминают человека...» и так далее.

Вышеуказанные замечания и имеющиеся вопросы не снижают научную и практическую ценность рецензируемой работы, носят, в основном, дискуссионный и познавательный характер, и не влияют на ее общую положительную оценку.

11. Заключение

Диссертация Сулаймановой Риммы Тагировны «Морфологические изменения гонад млекопитающих при экспериментальном воздействии препаратов эстрогенового ряда в пренатальном периоде» является

завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы в области биологии и ветеринарии по морфологическим и функциональным особенностям яичников и семенников потомства белых лабораторных мышей, при пренатальном воздействии эстрогенподобных веществ. По актуальности, научной новизне, степени обоснованности выводов и совокупности основных положений диссертационное исследование Сулаймановой Риммы Тагировны на тему: «Морфологические изменения гонад млекопитающих при экспериментальном воздействии препаратов эстрогенового ряда в пренатальном периоде», соответствует критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Сулайманова Римма Тагировна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

«26» декабря 2023г.

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева»

Косовский Глеб Юрьевич

Почтовый адрес
140143, Московская область, Раменский район,
пос. Родники, ул. Трудовая², д.6
Телефон: 89857614511;
E-mail: gkosovsky@mail.ru