

Отзыв

официального оппонента о диссертационной работе 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 университет» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Интенсификация животноводства в числе других проблем предполагает учет физиологических возможностей организма животных на всех этапах индивидуального развития. В условиях увеличивающихся технологических нагрузок на животных нередко проявляются расстройства функции важнейших органов и систем, что сопровождается нарушениями обменных процессов, снижением воспроизводительной и продуктивной функции. В связи с этим возникает необходимость в получении более полной информации о гормональном профиле и структурных изменениях в половых органах, а также разработке принципиально новых подходов к выявлению информативных показателей прогнозирования состояния организма и его коррекции при патологии. В свете вышеизложенного исследования Сулаймановой Р.Т. направленные на изучение морфологических изменений гонад млекопитающих при экспериментальном воздействии препаратов эстрогенового ряда в пренатальном периоде являются актуальными и представляют большой научный и практический интерес.

Научная новизна работы. В ходе решения поставленных задач Сулайманова Р.Т. получила ряд новых научных данных, из которых наиболее значимыми являются следующие:

- дано научное обоснование возникновения возможных повреждений в яичниках и семенниках потомства при применении препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов самками в период беременности с целью получения

высокопродуктивного потомства и исчезающих видов животных методом экстракорпорального оплодотворения.

- получены новые сведения о разной степени соматометрических изменений в общих размерах тела и его частей у рожденного потомства на фоне применения самкам препаратов синестрол и фулвестрант.
- впервые установлено, что введение веществ с эстрогенной и антиэстрогенной активностью приводят к различным патологическим нарушениям в структурной организации яичников и семенников.
- в эксперименте доказано, что органы репродуктивной системы потомства мужского пола на структурном уровне подвержены изменениям в меньшей степени, чем у особей женского пола.
- впервые на клеточном и субклеточном уровнях с использованием иммуногистохимического метода в яичниках и семенниках потомства на фоне применения различных доз синестрола и фулвестранта беременным самкам установлены экспрессии маркеров пролиферации (Ki-67), ингибитора апоптоза (Bcl-2) и индуктора апоптоза (p53). Исследование экспрессии маркеров в тканях яичников и семенников потомства выявило пролиферативные изменения, апоптотическую гибель клеток и повреждения в эндокринном аппарате, которые можно рассматривать как морфофункциональные предикторы нарушений их функции.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Диссертационная работа Сулаймановой Р.Т. отличается несомненной научной ценностью. В частности, полученные результаты вносят определенный вклад в существующие представления о влиянии препаратов эстрагенового и антиэстрогенового рядов на соматометрические показатели

потомства белых беспородных лабораторных мышей и микроструктуру их гонад. В ходе проведенных исследований автором разработаны и запатентованы модели развития возможных отклонений при воздействии стероидных гормонов на материнский организм во время беременности, приводящие к структурным изменениям в яичниках и семенниках потомства, которые вызывают нарушения репродуктивной функции. Выявлена нелинейная дозозависимость стероидных гормонов, приводящая к различной степени структурных изменений на макроскопическом и микроскопическом уровнях. Полученные результаты исследований расширяют сведения о влиянии препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов на соматометрические показатели потомства белых беспородных лабораторных мышей, а также на микроструктуру их гонад.

Научно-практическое значение выполненных исследований и полученных результатов также, бесспорно. Автором определены дозы препаратов как эстрогенной, так и антиэстрогенной направленности, которые приводят к структурным нарушениям на макро- и микроскопическом уровнях в яичниках и семенниках потомства. По мнению исследователя их применение должно быть обоснованным и осуществляться с учетом индивидуального гормонального фона матери.

Полученные результаты необходимо учитывать при разработке и совершенствовании методических подходов в выполнении экстракорпорального оплодотворения у высокопродуктивных животных при воспроизводстве исчезающих видов, а также в учебном процессе при подготовке зооветеринарных специалистов.

Степень обоснованности, достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации. Основные положения, выносимые на защиту и выводы диссертационной работы Сулаймановой Р.Т. являются обоснованными как результатами собственных исследований, так и общепринятыми концепциям современной биологической науки на проблему действия гормональных препаратов в различные периоды онтогенеза.

Поставленные в работе задачи решены с использованием соматометрических, морфологических, иммуногистохимических методов исследования. Полученные данные в ходе проведенных исследований были подвергнуты биометрической обработке. Достоверность результатов исследований никаких сомнений не вызывает.

Анализ содержания работы. Диссертационная работа Сулаймановой Р.Т. написана хорошим литературным языком, изложена на 257 страницах компьютерного текста и включает введение, три главы, заключение, выводы и список литературы. Текст диссертации сопровождается 122 рисунками и 37 таблицами. Список литературы включает 408 источников, из них 212 иностранных и 196 отечественных.

В водной части работы автор описывает актуальность имеющейся проблемы, формирует цель, задачи исследования.

Первая глава диссертационной работы является обзором литературы и содержит информацию об имеющихся в настоящее время данных по изучаемой проблеме. В частности, достаточно подробно проведен анализ научной литературы по действию гормонов, синтетических эстрогенов и их аналогов в период внутриутробного развития плода, соматометрические показатели потомства в постнатальном онтогенезе при воздействии эстрогенов на материнский организм. Дана характеристика вредных факторов среды, влияющих на деятельность репродуктивной системы, воздействие эстрогенов на репродуктивную систему потомства. Описываются морфологические особенности половых желез у самок и самцов в свете современных методов исследования.

Во второй главе представлены результаты собственных исследований. В подразделе 2.1 описываются материалы и методы, используемые автором в процессе выполнения диссертационной работы. Детально дается характеристика используемых методик, схемы опытов представлены в виде таблиц. Применяемые современные соматометрические, морфологические методы с использованием световой микроскопии и иммуногистохимии

говорят о высоком уровне выполненной работы. Автором были соблюдены биоэтические принципы исследований на экспериментальных животных. Все указанное позволяет охарактеризовать методический уровень работы как соответствующий современной науке.

Результаты исследований (глава 2.2) включает подразделы, отражающие сущность диссертационной работы. В частности, 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 эстрагенового и антиэстрагенового 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 антиэстрагенового 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 эстрагенового и антиэстрагенового 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 антиэстрагенового рядов, вводимых беременным самкам на стадии E11.5.

Все экспериментальные данные изложены в сравнительном аспекте. Материал изложен четко и последовательно, хорошо иллюстрирован и, что важно, отдельные параграфы внутри глав завершаются лаконичными обобщениями.

Результаты исследований подробно изложены в заключении, которое заслуживает особого внимания, поскольку представляет собой глубокий и всесторонний анализ всех полученных в ходе исследования научных фактов. В процессе трактовки результатов диссертант опирается на представленные в литературе точки зрения относительно рассматриваемых вопросов, а также высказывает собственное мнение о причинах и механизмах воздействия препаратов эстрогенового ряда на организм мышей в пренатальный период.

Общая оценка работы и ее соответствие требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Диссертация Сулаймановой Р.Т. представляет собой важное и профессионально выполненное исследование, соответствующее статусу научно-квалификационного труда. Полученные в диссертационной работе данные отражены в 15 статьях в журналах, включенных в перечень ВАК России и рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора. Материалы диссертации докладывались на научных конференциях и съездах всероссийского и международного значения, что свидетельствует о должном уровне их апробации. По результатам проведенных исследований издана монография и подготовлено две учебно-методические рекомендации.

Автореферат подготовлен согласно существующим требованиям, полностью отражает содержание диссертационной работы и соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней».

Вопросы и замечания по содержанию диссертации.

Несмотря на многочисленные достоинства рецензируемой работы, в ней имеются отдельные недочеты, которые вызывают ряд вопросов.

1. Почему в качестве антиэстрогенового препарата (из множества аналогов) был выбран именно фулвестрант?
2. Фулвестрант весьма дорогостоящий препарат, нельзя ли его заменить препаратом-аналогом, тем более что в последние годы он не поступает в Россию?

3. С чем связано, что органы репродуктивной системы потомства мужского пола на структурном уровне после введения веществ с эстрогенной и антиэстрогенной активностью подвержены изменениям в меньшей степени, чем у особей женского пола?
4. Чем можно объяснить, что после применения фулвестранта в дозе 100 мкг/кг количество примордиальных и третичных фолликулов уменьшается, а вторичных и атретиических фолликулов, наоборот, увеличивается?
5. При однократном пренатальном внутриматочном введении фулвестранта в дозе 200 мкг/кг в яичниках самок отмечалась плохо выраженная дифференцировка коркового и мозгового вещества. Как автор объясняет данный факт?
6. При выполнении экспериментов следовало бы учитывать общие гематологические параметры и гормональный статус у подопытных животных, что позволило бы более детально оценить их интерьерное состояние.

Поставленные вопросы и замечания не влияют на общую положительную оценку рецензируемой работы и являются в большей степени пожеланиями по дальнейшему планированию исследований в данном направлении.

Заключение. Диссертационная работа Сулаймановой Риммы Тагировны «Морфологические изменения гонад млекопитающих при экспериментальном воздействии препаратов эстрогенового ряда в пренатальном периоде» является самостоятельным завершенным научным трудом, выполненным на высоком научно-методическом уровне и представляющим интерес для современной биологической науки.

По актуальности, новизне, научно-практической значимости, степени достоверности результатов исследования и объему диссертационная работа Сулаймановой Риммы Тагировны полностью соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842, с использованием от 21.04.2016г. №335, а также от 02.08.2013г. №748, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

11 декабря 2023 года

Официальный оппонент:
доктор биологических наук, профессор,
заслуженный ветеринарный врач РФ,
профессор кафедры хирургии и терапии
Курского ГАУ

Олег Борисович Сеин

Почтовый адрес: 305021, Курская область, г.Курск, ул. Карла Маркса, д.70,
Курский ГАУ
Телефон: 89103106774
E- mail: seina.v@yandex.ru



И.Т. <u>Сеина О.Б.</u>
Удостоверяю
Специалист ОК <u>Ирина М. Валовкина</u>
" 11 " <u>декабря</u> 20 <u>23</u> г.