

УТВЕРЖДАЮ  
Ректор ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ  
д.э.н., доцент А.В. Агибалов  
«09» января 2024г.



## ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный аграрный университет имени Петра I» на диссертационную работу Сулаймановой Риммы Тагировны «Морфологические изменения гонад млекопитающих при экспериментальном воздействии препаратов эстрогенового ряда в пренатальном периоде», представленную в диссертационный совет 35.2.036.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени доктора биологических наук по научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

### Актуальность темы

Развитие молочного скотоводства невозможно без стабильного воспроизводства стада и увеличения продолжительности репродуктивной жизни молочного скота. Применение современных технологий производства продуктов животноводства невозможно без глубокого понимания физиологии животных. Большинство технологических операций идут в разрез с эволюционно обусловленными характеристиками организма, что в конечном итоге приводит к сбою воспроизводительных функций. Основными причинами выбытия коров являются акушерско-гинекологические заболевания и главной причиной снижения фертильности у животных является нарушение метаболических процессов, что в первую очередь сопровождается дисфункциональным расстройством гонад.

На сегодняшний день в арсенале современной науки и практики имеются разнообразные методы, позволяющие с той или иной степенью успешности достигать необходимых результатов, перспективным направлением является применение гормональной коррекции с целью



повышения репродуктивных функций животных и интенсификация воспроизводства. Однако изыскание наиболее приемлемых подходов, способных повышать оплодотворяемость животных, остаётся важной задачей для учёных, занимающихся проблемой воспроизводительной функции молочных коров.

Интерес к этой проблеме сохраняется в течение более чем полувека не только вследствие того, что треть животных не реагируют на стимуляцию гормональными препаратами, снижая эффективность использования репродуктивных технологий в животноводстве, но и в связи с отсутствием надежных методов прогноза реакционного ответа яичников на гормональную обработку. Несмотря на проведенные многочисленные исследования, надёжное прогнозирование реакции яичников на введение экзогенных гормонов до сих пор не представляется возможным, поэтому необходимо продолжать поиск оптимальных предикторных биомаркеров.

Способность максимально точно прогнозировать реакционный ответ на введенные гормоны позволит увеличить эффективность воспроизводства крупного рогатого скота и исчезающих видов животных.

Все изложенное обуславливает актуальность избранной для решения проблемы изучения морфологии гонад потомства в условиях воздействия различных доз препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов в период их пренатальной закладки и формирования, которая имеет прикладное значение для биологии и ветеринарной медицины. Является актуальной научной проблемой, имеющей важное научно-практическое значение для разработки вспомогательных репродуктивных технологий с целью повышения эффективности использования генетических ресурсов, сохранения генофонда высокопродуктивных и исчезающих видов животных.

### **Новизна полученных результатов**

Научная новизна диссертации Сулаймановой Риммы Тагировны состоит в том, что автор получил новые фундаментальные данные по

динамике соматометрических, морфометрических, морфологических и иммуногистохимических показателей органов репродуктивной системы потомства белых беспородных лабораторных мышей, представлении новых данных о возникновении возможных повреждений в яичниках и семенниках потомства при применении препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов матерям в период беременности, разной степени соматометрических изменений в общих размерах тела и его частей у рожденного потомства на фоне применения матерям препаратов синестрол и фулвестрант, что введение веществ с эстрогенной и антиэстрогенной активностью приводит к различным патологическим нарушениям в структурной организации яичников и семенников и органы репродуктивной системы потомства мужского пола на структурном уровне подвержены изменениям в меньшей степени, чем у особей женского пола. На основании иммуногистохимического метода доказала, что в яичниках и семенниках потомства на фоне применения различных доз синестрола и фулвестранта беременным матерям 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.

Новизна результатов исследований подтверждена 2 патентами РФ.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

По содержанию и изложению диссертация Сулаймановой Р.Т. соответствует избранному направлению. Представленные в диссертации положения научно аргументированы. Обоснованы, подтверждены результатами анализа фундаментальных и прикладных трудов отечественных и зарубежных ученых, достаточным количеством фактического материала,

наблюдений и современных методов исследований.

Цель и задачи сформулированы четко и полностью решены с помощью современных соматометрических, гистологических, иммуногистохимических, морфометрических и статистических методов исследования, которые выполнялись на 267 белых беспородных лабораторных мышах, при работе с экспериментальными животными руководствовались Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.

Совокупность взаимодополняющих методов исследований позволили Сулаймановой Р. Т. получить новые фундаментальные сведения о закономерностях возникновения возможных повреждений в яичниках и семенниках потомства при применении препаратов эстрогенового и антиэстрогенового рядов, что значительно расширяет познание изменений происходящий под воздействием гормонов в организме животных, что органы репродуктивной системы потомства мужского пола на структурном уровне подвержены изменениям в меньшей степени, чем у женского пола.

Полученные числовые данные проанализированы, подвергнуты статистической обработке и представлены в виде таблиц. Работа обильно иллюстрирована микрофотографиями хорошего качества, что подтверждает достоверность и оригинальность работы. Научные положения, выводы и рекомендации полностью соответствуют цели и задачам и вытекают из результатов исследований, проведенных автором.

Обоснованность рекомендаций, сформулированных в диссертации, обуславливается применением широкого спектра общенаучных, экспериментальных методов исследования. Обращает на себя внимание использование морфологического метода (компьютерная морфометрия исследуемых препаратов, световая микроскопия и иммуногистохимия с количественной оценкой результатов).

## **Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов**

Разработанные и запатентованные модели (№ RU2676437, № RU2722988), позволяют расширить современные теоретические знания, которые рекомендуется использовать в научно-практической деятельности биологов и зооветеринарных специалистов с целью контролируемого моделирования пренатального воздействия, прогнозирования и профилактики возможных функциональных нарушений и развития патологических процессов в органах репродуктивной системы потомства, при воспроизводстве высокопродуктивных и исчезающих видов животных.

Данные по соматометрическим параметрам органов, морфологическим, морфометрическим и иммуногистохимическим показателям тканей и клеток семенников и яичников потомства белых беспородных лабораторных мышей, могут быть использованы в качестве референсных в оценке их функционального состояния при моделировании патоморфологических процессов.

Результаты экспериментальных исследований могут быть использованы при проведении научных исследований, составлении монографий, учебно-методических пособий и справочных материалов по гистологии, эмбриологии и цитологии, физиологии, патофизиологии, фармакологии, репродуктологии, эндокринологии, акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных, при подготовке специалистов в учебных заведениях биологического профиля.

По результатам проведенных исследований Сумаймановой Р.Т. издана монография «Морфология плаценты как индикатор экоинтоксикации сурьмой», разработаны и предложены научно-методические рекомендации «Морфологическая и иммуногистохимическая оценка яичников при введении эстрогенов в пренатальном периоде» и «Морфология и иммуногистохимия семенников животных при введении эстрогенов в



пренатальном периоде» Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс и научные исследования в 18 вузах РФ.

Результаты исследований внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую работу 18 высших учебных заведений РФ, а также используются в практической деятельности ветеринарных специалистов как справочный материал в ветеринарной клинике «ВетЭксперт» (г. Ставрополь).

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация написана по общепринятой форме и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований и их анализа, заключения и списка литературы. Работа оформлена в соответствии с действующими требованиями к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, изложена на 257 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 122 рисунками, а числовые данные представлены в 37 таблицах. Текст диссертации изложен логично, доступно и легок для восприятия.

Во «Введении» раскрывается актуальность проблемы, степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, отражены сведения о научной новизне, теоретической и практической значимости работы, методологии и методам исследования, представлены основные положения, выносимые на защиту, а также степень достоверности и апробация результатов исследования на всероссийских и международных научно-практических конференциях.

Глава «Обзор литературы» состоит из 6 разделов, которые последовательно взаимодополняют друг друга и дают представление о рассматриваемой Сулаймановой Р.Т. проблеме. В первом разделе раскрыто воздействие гормонов, синтетических эстрогенов и их аналогов в период внутриутробного развития плода. Второй раздел посвящен соматометрическим показателям потомства в постнатальном онтогенезе при

воздействию эстрогенов на материнский организм. В третьем разделе дана характеристика вредных факторов среды, влияющих на репродуктивную систему. Четвертый раздел посвящен воздействию эстрогенов на репродуктивную систему потомства. В пятом и шестом разделах описано строение женских и мужских половых желез.

Глава «Собственные исследования» состоит из 2 разделов «Материалы и методы исследований» и «Результаты исследования и их анализ». В разделе «Материалы и методы исследований» автором на 16 страницах подробно описываются методики соматометрических, иммуногистохимических и морфологических исследований, с указанием наименования использованного оборудования и наборов реактивов.

Раздел «Результаты исследований и их анализ» представлен семью подразделами. В первом подразделе представлены биологические параметры потомства белых беспородных лабораторных мышей. Во втором подразделе представлены соматометрические промеры потомства белых беспородных лабораторных мышей на фоне пренатального однократного внутримышечного введения синэстрола и фулвестранта, а также динамика изменений под влиянием этих препаратов и сравнительный анализ динамики изменения массы тела, аногенитального расстояния потомства мужского и женского пола белых беспородных лабораторных мышей.

Третий подраздел посвящен оценке микроморфологических показателей яичников потомства белых беспородных лабораторных мышей при пренатальном однократном внутримышечном введении синэстрола.

Четвертый раздел посвящен оценке микроморфологических показателей яичников потомства белых беспородных лабораторных мышей при пренатальном однократном внутримышечном введении улвестранта.

В пятом разделе представлены результаты иммуногистологических исследований в яичниках потомства белых беспородных лабораторных мышей при пренатальном однократном внутримышечном введении

синэстрола и фулвестранта. Исследование иммуногистохимических маркеров Vcl-2 и Ki-67, а также их сравнительный анализ.

В шестом и седьмом разделах представлены микроморфологические и иммуногистохимические изменения в семенниках потомства белых беспородных лабораторных мышей при пренатальном однократном внутримышечном введении синэстрола.

В «Заключении» Сулайманова Р.Т. подводит краткий итог проведенных исследований, сформулировано 8 выводов, которые соответствуют содержанию диссертации и полностью отражают решение поставленных задач. Дано 3 практических предложения и изложены рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

#### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследований автора, посвящены изучению 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. Полученные данные могут быть использованы в учебном процессе ветеринарных, биологических и сельскохозяйственных институтов, составлении учебных и справочных пособий по морфологии и патологии животных.

Результаты диссертационной работы, в том числе и разработанные методики, могут быть использованы в научно-исследовательской работе и полезны в деятельности практикующих ветеринарных специалистов и зооветеринарными специалистами при разработке и совершенствовании методических подходов в выполнении экстракорпорального оплодотворения у высокопродуктивных животных и при воспроизводстве исчезающих видов, а также для подготовки справочных, научно-практических и учебных пособий по биологии, морфологии, физиологии, патофизиологии, ветеринарному акушерству, гинекологии и биотехнике размножения



животных, чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий в учебных заведениях биологического профиля.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По результатам исследования Сулаймановой Р.Т. опубликовано 56 научных работ, из которых 15 – в изданиях, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, 2 – в научных изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, Web of Science, 33 – в трудах и материалах всероссийских и международных конференций. Получено 2: патент РФ на изобретение и Евразийский патент на изобретение, издана 1 монография и 2 научно-методических рекомендации.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации изложен на 43 страницах и полностью отражает ее содержание. Цель и задачи исследований, основные положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны.

### **Замечания и вопросы по диссертации**

1. Почему в качестве конкурирующего антагониста рецепторов эстрогена был выбран Фулвестрант?
2. Почему эквивалентные дозы препаратов вызвали деструктивные изменения в гонадах и как они проявлялись?
3. Каково научное значение соматометрического показателя «ухо-ухо»?
4. Объясните почему на Рисунках 103 и 104; 105 и 106; 107 и 108 Вы применили сквозную нумерацию?

Приведенные замечания не снижают актуальности, научной новизны и практической значимости работы Сулаймановой Р.Т. и носят только дискуссионный характер.

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и

практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы, имеющей важное хозяйственное значение.

### **Заключение**

Диссертационная работа Сулаймановой Риммы Тагировны на тему: «Морфологические изменения гонад млекопитающих при экспериментальном воздействии препаратов эстрогенового ряда в пренатальном периоде» соответствует паспорту научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология, является законченным научным исследованием, представляет собой завершённую квалификационную научно-исследовательскую работу, которая содержит решение научной проблемы в области биологии и ветеринарии и способствует развитию соответствующих отраслей науки. Диссертационная работа выполнена автором лично, является актуальной, имеет научную новизну и практическую значимость, результаты исследований достоверны и обоснованы, выводы и предложения производству вытекают из результатов исследований. Предложенные автором рекомендации аргументированы и критически оценены по сравнению с другими известными решениями.

Диссертационная работа соответствует требованиям п.п. 9-14 «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 - Сулайманова Римма Тагировна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании кафедры акушерства, анатомии и хирургии факультета ветеринарной медицины и технологии животноводства Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный аграрный университет имени Петра I» (протокол № 6 от 27.12.2023 г).

Заведующий кафедрой акушерства,  
анатомии и хирургии  
Федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего  
образования «Воронежский  
государственный  
аграрный университет имени Петра  
I»,

доктор ветеринарных наук, доцент  
«09» января 2024 г

Профессор кафедры акушерства,  
анатомии и хирургии

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего

образования «Воронежский  
государственный  
аграрный университет имени Петра  
I»,

доктор биологических наук, доцент  
«09» января 2024 г

Лободин  
Константин  
Алексеевич

Павленко  
Ольга  
Борисовна

**Сведения о ведущей организации:**

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Воронежский государственный  
аграрный университет имени Петра I»

Почтовый адрес: Россия, 394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1

Тел. 8(473)253-86-51

E-mail: main@vsau.ru

Официальный сайт: <http://www.vsau.ru/>

