

В диссертационный совет Д 220.062.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Табаковой Марии Алексеевны «Морфологические особенности печени и ее кровеносного русла у байкальской нерпы в постнатальном онтогенезе в норме и при патологиях», представленную в диссертационный совет Д 220.062.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «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

Актуальность избранной темы. Байкал это самое глубокое озеро на планете, крупнейший природный резервуар пресной воды. Озеро и прибрежные территории отличаются уникальным разнообразием флоры и фауны. В Байкале обитает около 2600 видов и подвидов водных животных, более половины которых встречаются только в этом водоёме. Байкальская нерпа, или байкальский тюлень (*Pusa sibirica*) – один из трёх пресноводных видов тюленя в мире, эндемик озера Байкал, реликт третичной фауны, который требует для своего сохранения охраны не только от браконьеров, но и от болезней, которые иногда носят массовый характер. Ветеринарная медицина в данном случае выполняет еще одну важную функцию: не только, как выразился Сергей Степанович Евсеенко «оберегает человечество», но и сохраняет диких животных. Кроме того, это животное с особой биологией. Наряду с довольно продолжительной жизнью в суровых условиях водной среды, способностью нырять до 300 метров в глубину, нерпа способна находиться под водой более 70 минут обладая устойчивостью к гипоксии и давлению более 20 атмосфер.

Это обеспечивается морфофункциональными механизмами органов и систем организма. Выбор печени в качестве объекта представленного исследования в этой связи вполне оправдан, поскольку морфология этого органа, выполняющего более 500 функций, отражает не только состояние обмена веществ, но изменяется при интоксикациях, отражает инфекционный процесс, являясь, в каком-то смысле, зеркалом состояния организма. Изучение строения, функционирования и патологии печени является одной из сложных и актуальных проблем биологии. Большой интерес к этому органу не исчерпывается чисто теоретическими соображениями, поскольку достижения в данной области непосредственно связаны с решением кардинальных вопросов ветеринарной медицины, находят прямой и эффективный выход в практику.

В связи с этим научно-квалификационная работа Табаковой Марии Алексеевны, в которой разрабатываются проблемы возрастной анатомии и

васкуляризации печени байкальской нерпы, решаются дискуссионные вопросы прижизненной и посмертной диагностики патологических процессов в этом органе, представляет собой **актуальное исследование**.

В перспективе эту тему необходимо разрабатывать более углубленно, комплексно в плане изучения функциональной морфологии, клинической диагностики, патоморфологии органа при болезнях различной этиологии, с применением современных морфологических и иммуногистохимических методов, функциональной оценки их на основании сравнения с результатами прижизненных исследований (МРТ, УЗИ, биопсия).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна. Мария Алексеевна Табакова провела комплексное морфологическое исследование печени байкальской нерпы и ее кровеносного русла в постнатальном онтогенезе, с помощью анатомических, сонографических, микроскопических методов, а также подробно описала патологию печени у животных, погибших от разных причин. Необходимо отметить, что методы эти современные, объективные, позволяющие с высокой степенью достоверности описать сложные макро- и микроскопические изменения в печени четырех возрастных групп в постнатальном онтогенезе. В работе использовано достаточное количество животных – 80 погибших нерп, 9 – живых животных. Особи дифференцировали на 4 возрастные группы в соответствии с классификацией, предложенной Е.А. Петровым (2003), на основании определения годовых отложений цемента на спиле основания клыка, роговых валиков на когтях, по методам предложенным К.К. Чапским (1941) и П.Н. Аношко (2000). При этом учитывали пол нерп. Проведено большое количество исследований животных с помощью классических и современных методов в динамике и с повторностями. Полученные результаты исследований осмыслены и проанализированы. Имеются ссылки на имеющихся современные и классические литературные данные из области морфологии, физиологии и биологии байкальской нерпы и собак.

Обоснованность результатов, научных положений, выдвинутых соискателем на защиту в диссертационном совете, основывается на согласованности результатов проведенных исследований и сделанных научных выводов. Полученные данные были обработаны с помощью адекватных методов и приемов биометрического анализа. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Научные положения, заключение и выводы, сделанные по результатам исследования, корректны и соответствуют цели и задачам диссертационной работы, подтверждены достаточным количеством фактического материала.

Автореферат отражает основные положения диссертации и не вызывает принципиальных замечаний.

В целом, в представленной к защите диссертации, соблюдены все требуемые принципы соответствия разделов.

Изучены анатомические, топографические и гистологические видовые и возрастные особенности печени, ее экстра- и внутриорганный артериальный и

венозного русла в постнатальном онтогенезе. Установлены общие принципы и возрастная динамика структурной организации печени и ее топографии на трупном материале и с помощью ультразвукового исследования у живых животных. На этом основании предложена концепция объясняющая, что длительные глубоководные погружения обеспечиваются не только сердечно-сосудистой, респираторной системами, но и благодаря возможности наполнения печеночного синуса благодаря высокой подвижности печени.

В работе представлены достаточно убедительные доказательства, что для диагностики болезней байкальской нерпы, используя датчики с высокой проникающей способностью, можно успешно использовать ультразвуковое исследование. Это особенно важно при диагностике болезней и лечении животных содержащихся в неволе с целью научных исследований и сохранения ее популяции. Выявлены особенности сонографических изображений диафрагмы, долей печени, ее связок, каудальной полой и воротной вен, более мелких вен и артерий печени, желчного пузыря в норме.

Впервые у байкальской нерпы описана токсическая дистрофия печени на макро- и микроскопическом уровне, представлена патоморфологическая картина гепатита, а также проведена дифференциальная диагностика этих патологий от посмертных изменений органа.

Значимость для науки и производства полученных соискателем результатов. Все перечисленные выше результаты, установленные закономерности, морфология и критерии диагностики болезней печени байкальской нерпы значительно дополняют научную информацию об этом органе у этих животных. Результаты исследований могут быть использованы в качестве нормативных показателей при клинической и морфологической оценке органов пищеварения, а также для раскрытия патогенеза и дифференциальной диагностики болезней печени байкальской нерпы. Представленные критерии диагностики патологии печени у байкальской нерпы, на основе ее морфологических показателей, могут являться теоретической основой эффективной терапии, что позволит практикующим специалистам точно и своевременно лечить и профилактировать эти болезни. Подготовлено электронное учебное пособие «Атлас по анатомии байкальской нерпы», позволяющее объективно анализировать результаты полученные с помощью УЗИ, более тщательно и профессионально вскрывать трупы этих животных, ставить объективный окончательный диагноз, а следовательно своевременно организовать лечебные, профилактические и противоэпизоотические мероприятия.

Материалы и некоторые результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе в вузах при изучении анатомии, патологической анатомии и клинической диагностики болезней животных.

Оценка содержания и оформления диссертации. Диссертация изложена на 167 страницах текста, напечатанного на принтере, состоит из следующих глав: титульный лист (1 стр.); оглавление (1 стр.); Введение (8 стр.); 1. Обзор литературы (28 стр.); 2.1. Материалы и методы исследования (4 стр.); 2.2. Результаты исследований и их анализ (72 стр.); 3. Заключение (9 стр.); 5.

Практические предложения (1 стр.); 5. Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы (1 стр.); 6. Выводы (5 стр.); 7. Библиографический список (17 стр.); Приложения (20 стр.). В библиографическом списке перечисляются 150 источников, в том числе 110 отечественных и 40 зарубежных авторов. Пятнадцать приложений дополняют диссертацию. Работа иллюстрирована 78 рисунками и содержит 11 таблиц.

Введение содержит сведения об актуальности темы диссертационной работы и степени ее разработанности. Определена цель и поставлены задачи. Установлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Кратко определена методология и методы исследования. Представлена информация о степени достоверности результатов исследований, апробации работы, публикациях, структуре и объеме диссертации. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, сформулированы кратко и четко, в виде определения основных групп решенных проблем. Они находят свое отражение в тексте и заключении диссертационной работы.

Обзор литературы содержит данные полученные российскими и зарубежными исследователями касающиеся биологии байкальской нерпы, структурной организации и особенностях строения печени у собак и водных млекопитающих, ультразвуковой картины печени животных, а также описаны болезни печени. Глава иллюстрирована, легко читается. К каждому подразделу имеется короткое заключение, общее заключение к обзору литературы отсутствует. Подраздел обзора литературы 1.3. располагается после 1.4.

Глава 2.1 «Материалы и методы исследования» свидетельствует о достаточном количестве использованного материала, адекватности выбранных методик для решения поставленных задач исследования. Написана глава на высоком научно-методическом уровне, в классическом для морфологических и клинических работ стиле. Здесь приводится таблица «Количество исследованных нерп в соответствии с возрастными группами» в которой приводится количество исследованных животных по возрастам, после гибели и при жизни. Но в работе используется несколько методик проводить которые на одном животном невозможно: распил замороженных трупов по Пирогову; изготовление коррозионных препаратов; гистологическое исследование; введение инъекционной массы Герота для исследования микроциркуляторного русла. В связи с этим возникает вопрос о количестве животных исследованных с помощью каждой из этих методик.

Глава 2.2 «Результаты исследований и их анализ» представлена в шести подразделах: анатомо-топографическая характеристика печени байкальской нерпы; артериальное и приносящее венозное русло печени байкальской нерпы; гистологическая характеристика печени байкальской нерпы; выносящее венозное русло печени байкальской нерпы; сонографическая характеристика печени байкальской нерпы; патология печени байкальской нерпы. Исследовано большое количество животных с помощью классических и современных методов, что еще раз свидетельствует о высокой достоверности полученных результатов. В разделе 2.2.1 по результатам анатомических исследований установлено, что у байкальской нерпы печень является относительно

массивным органом. С возрастом, по мере роста и развития организма увеличивается не только масса животного, но и масса органа, асинхронно у самок и у самцов. Печень байкальской нерпы имеет ярко выраженную дольчатость с висцеральной поверхности органа, а с диафрагмальной – правая и левая медиальная, квадратная доли со стороны тупого края печени срослись между собой. Длина долей у самок и самцов до наступления половой зрелости жизни имеет тенденцию к увеличению. Орган по толщине имеет незначительные колебания во все возрастные периоды, однако у самцов орган тоньше, чем у самок. Благодаря особенностям связочного аппарата у байкальской нерпы печень является легко смещаемым органом в левом латеро-каудальном направлении при наполнении печёночного синуса во время глубоководных погружений.

В разделе 2.2.2 представлены результаты исследования артериального и приносящего русла печени. Основной венозной васкуляризации и кровоснабжения печени байкальской нерпы являются воротная вена и печёночная артерия, которые в воротах печени различны по своей архитектонике. Ввиду топографии хвостатой доли и наличия массивного хвостатого отростка, она получает кровь от разных стволов воротной вены и печёночной артерии. В каждой доле архитектоника исследованных сосудов заканчивается сегментами полигональной формы.

Раздел 2.2.3 посвящен гистологической характеристике печени. Диссертант установил, что между классическими печёночными дольками в каждом сегменте соединительная ткань слабо развита и сливается с междольковой соединительной тканью по ребрам долек в области триад. Поэтому дольки не имеют чётких границ. В частности утверждается: «От сосудов триады вглубь классической печёночной дольки проходят микрососуды между однорядных балок, окружая каждый одноядерный гепатоцит полигональной или овальной формы, и образуя синусоидные расширения округлой или овальной формы». Несомненно, это описание требует более веских морфологических доказательств. «На срезах ткани часто выявляются образования, имеющие вид тяжей гепатоцитов шириной в одну клетку. ... если бы в печени действительно имелись такие тяжи гепатоцитов, то по их длине не могло бы образовываться непрерывного желчного капилляра. Соответственно, когда на срезах видны ряды гепатоцитов шириной в одну клетку (а их, к сожалению, еще часто называют печеночными балками), под ними или над ними обязательно должен иметься хотя бы один ряд клеток, с тем чтобы между двумя рядами располагался желчный капилляр» (А. Хэм, Д. Кормак. Гистология. М., 1983. Т.4. С. 172-173).

Раздел 2.2.4 содержит результаты изучения венозного отводящего русла печени байкальской нерпы, которое начинается с центральной вены и заканчивается ампулообразными расширениями в печёночный синус каудальной полой вены.

Раздел 2.2.5 посвящен ультразвуковой характеристике печени. Установлено, что такое исследование возможно. Проведена корреляция между данным полученным в результате морфологических исследований органа и

изображениями полученными с помощью аппарата для ультразвукового исследования. Соискатель утверждает, что при сонографии печени выявляются чёткие и ровные контуры, гомогенная, крупнозернистая структура, обладающая умеренной гипэхогенностью. Каудальная полая, воротная и печёночные вены визуализируется в виде трубчатой анэхогенной структуры с ровными контурами, причём, стенка каудальной полой и воротной вены чёткая эхогенная, а у печёночных вен и их ампулообразных расширений – эхоотрицательная, и плохо дифференцируется от желчных протоков. Желчный пузырь визуализируется в виде ясно очерченной круглой или овальной структуры с тонкими стенками, которые обладают нормальной эхогенностью и анэхогенным содержимым.

Раздел 2.2.6 включает подробное описание печени нерп погибших от различных причин. В частности диагностированы реактивный гепатит, токсическая дистрофия печени. Эти патологии сравниваются с посмертными изменениями органа.

В главе 3 «Заключение» автор суммирует полученные данные, проводит анализ и синтез. Необходимо отметить, что подобных исследований проведено крайне мало, они носят фрагментарный характер. Вследствие того, что результатов полученных другими авторами недостаточно, обсуждение проведено в виде ссылок на авторов в конце каждого раздела, а не в заключении.

После главы 3 «Заключение» сразу появляются 5. «Практические предложения» и потом также 5. «Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы». Практические рекомендации ограничиваются сферами в которых могут быть использованы полученные результаты. Можно было бы дать конкретные рекомендации для практических работников занимающихся патологоанатомической и ультразвуковой диагностикой болезней байкальской нерпы. «Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы» указывают на конкретные результаты, которые необходимо использовать в клинической практике, учебном процессе и научно-исследовательской работе, а также подчеркивается необходимость дальнейшей разработки этой актуальной проблемы.

Одинадцать выводов располагаются после предложений и рекомендаций, они соответствуют цели и задачам.

«Библиографический список», правильнее было бы назвать «Список литературы» (ГОСТ Р 7.0.11–2011). Библиография это научное описание и систематизация литературных произведений, письменных источников, а также перечень книг и других письменных источников по какому-либо вопросу. В данном случае приводится список использованной литературы. Он достаточно полный, в нем собраны основные публикации по теме диссертации, содержит 150 источников на кириллице и 40 – на латинице. Названия некоторые источников не соответствуют содержанию ссылки. Н.п. Георгий Владимирович Шор (1872-1948) – советский медицинский танатолог. Думаю, что он не вскрывал свиней и мелких животных (источник 110). Источник 129 относится к эволюции человеческих рас. В списке 14 учебников и учебных пособий.

Ссылки на диссертации делать не рационально, т.к. их нет в открытом доступе. В тексте диссертации имеются ссылки на источники литературы трех типов: [номер источника в списке]; фамилия автора (год); синтез этих двух вариантов.

В приложении содержатся регистрационные карты НИОКР, акты внедрения, карты обратной связи, заключение о причинах гибели байкальской нерпы в период с 24.10.17 г. – 10.11.17 г. По нашему мнению, акты в приложении размещать не целесообразно. Их место в диссертационном деле соискателя. А вот сканы сонограмм печени можно было бы в приложении поместить, поскольку в разделе 2.2.5 их явно недостаточно (всего 4).

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ. Из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, соответствующих научной специальности (06.02.01) и отрасли науки (биологические). Материалы научного семинара «Вопросы прикладной морфологии и патологии животных (Красноярск, 2017) и материалы региональной научно-практической конференции молодых ученых (Иркутск, 2017) можно было бы в этот список не включать. Содержание опубликованных работ соответствует результатам собственных исследований и в них отражены основные положения диссертации.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации. Автореферат достаточно полно отражает основные положения и содержание диссертации, представлен в традиционной форме, содержит общую характеристику работы и отражает все основные разделы собственных исследований. В автореферате отсутствует описание, какие животные входили в первую, вторую и третью группы нерп с патологией печени. В диссертации эти данные подробно представлены в таблице 1 на странице 104. В конце имеется список научных работ, опубликованных по теме диссертации.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы. Автором самостоятельно проведён анализ литературных источников по теме диссертации, выполнен основной объем исследований, обобщены, проанализированы и статистически обработаны количественные данные, представлены положения, выносимые на защиту, написан текст диссертации, составлен автореферат. Подбор животных по группам, анатомические, гистологические, УЗИ печени, вскрытие погибших нерп выполнялись лично автором.

Замечания и дискуссионные вопросы диссертанту. Оценивая диссертацию Марии Алексеевны Табаковой в целом положительно, хотелось бы высказать следующие замечания.

1. Название диссертации слишком длинное, а при использовании слова «особенности» желательно указать какие – видовые, возрастные и т.п.

2. Степень разработанности темы объединена с актуальностью и представлена недостаточно четко.

3. Общее заключение к обзору литературы отсутствует, хотя имеются небольшие заключения к разделам этой главы.

4. Нет необходимости в статистической обработке относительных

величин. Это внесло небольшие ошибки в указанные средние показатели относительной массы печени (таблица 1 на стр. 44).

5. Некоторые страницы почти полностью или на половину пустые (стр. 18, 23, 34, 42, 73, 90, 114, 123).

6. Таблицы и рисунки лучше нумеровать сквозной нумерацией, а если это делается в пределах главы добавлять номер главы.

7. Часто данные таблиц дублируются графиками и диаграммами.

8. На ультрасонограммах отсутствуют обозначения.

9. Хотя и редко, встречаются опечатки, грамматические и стилистические ошибки, неудачные выражения, которые отмечены на полях тома диссертации. Н.п. «сосуды триады окружены наружной оболочкой» (81 стр.), ядро с «большим количеством ядрышек», «незначительно не изменяется» (83 стр.), «адвентициальная ткань» (119 стр.).

10. Заключение о причинах смерти не достаточно обоснованы. В приложении необходимо было представить протоколы вскрытий.

11. Не смотря на обнаружение новых и интересных данных (н.п. наличия «однорядных балок», видовых особенностей васкуляризации органа), обсуждение, несомненно самый сложный раздел любой статьи или диссертации, проведено недостаточно полно.

Вопросы для дискуссии во время защиты.

1. С какой целью использовали не общепринятый метод обезвоживания в этиловом спирте, а «с предварительной пропиткой в изопропиловом спирте в течение 12 часов шестикратно», т.е. фактически 3-е суток?

2. Что входит в состав стенки желчного протока: «интима и медиа» (79 стр.), «слизистая оболочка» (рисунок 6), «адвентиция желчного протока» (80 стр.)?

3. Как с помощью светового микроскопа диагностировали «разрывы клеток» (109 стр.) или это артефакт?

4. Вы утверждаете, что у байкальской нерпы «междольковая артерия и вена направляются внутрь печеночных долек, сливаясь, они проходят между однорядными печеночными балками, окружая каждый гепатоцит и образуя синусоидные расширения» (81 стр.), микрососуды «идут между однорядных балок гепатоцитов» (120 стр.), «От сосудов триады вглубь классической печеночной долики проходят микрососуды между однорядных балок, окружая каждый одноядерный гепатоцит и образуя синусоидные расширения округлой или овальной формы» (128 стр.). Проводили ли Вы специальное исследование этого феномена н.п. с помощью целлоидиновой заливки, гистохимического выявления щелочной фосфатазы или электронной микроскопии? Как устроены и где в таком случае располагаются желчные каналцы при таком строении печеночных пластинок?

5. Как обездвигивали животных при проведении УЗИ?

6. При вскрытии Вы диагностировали «аплазию тимуса» (106 стр.) и «аплазию почки» (109 стр.). Что такое аплазия и насколько часто эта аномалия встречается у байкальской нерпы?

7. С помощью какого критерия достоверности оценивали средние

величины и дисперсии, что это за показатель «средняя арифметическая ошибка» (42 стр.)?

Указанные замечания и сформулированные вопросы не снижают научную ценность и практическую значимость диссертационной работы М.А. Табаковой, они носят дискуссионный характер и не влияют на её положительную оценку.

Заключение

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Табаковой Марии Алексеевны на тему «Морфологические особенности печени и ее кровеносного русла у байкальской нерпы в постнатальном онтогенезе в норме и при патологиях» является самостоятельно выполненной, законченной в пределах поставленной цели научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи, имеющей значение для морфологии и диагностики болезней органов пищеварения байкальской нерпы.

По актуальности темы, объему проведенных исследований, методическому подходу, научной и практической значимости полученных результатов, рецензируемая работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пунктах 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 01.10.2018), а её автор Мария Алексеевна Табакова достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.01–диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Официальный оппонент:

доктор ветеринарных наук (06.02.01), профессор, зав. кафедрой морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный аграрный университет»

Сковородин Евгений Николаевич

04 февраля 2020 года

Адрес: 450001, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, д. 34, Башкирский ГАУ
сайт университета: www.bsau.ru Тел. университета: (347) 228-91-77
E-mail официального оппонента: skovorodinen@mail.ru
тел. официального оппонента: (347)228-28-77; +7 905 180 19 01

