

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Пудовкина Николая Александровича, доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» на диссертационную работу Гармаевой Дэнсэмы Владимировны на тему «Характеристика и коррекция морфофункционального состояния красного костного мозга, селезенки, крови белых крыс при гипотиреозе в эксперименте и в условиях стресса», представленную к публичной защите в диссертационный совет 35.2.013.01 в ФГБОУ ВО «Дальневосточный 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 исследования

Стресс как состояние напряжения и перенапряженности в современном мире приобретает все большую значимость. Вместе с тем, стресс - это естественная и физиологическая реакция организма в ответ на действия стрессорных факторов, действия которых избежать невозможно, бесспорно, в данных условиях снижаются адаптационные способности организма. В настоящее время достаточно глубоко изучено патологическое значение стресса в развитии различных заболеваний, но до сих пор не выявлены особенности механизмов адаптации к стрессорным факторам в условиях гипотиреоза, не разработаны способы их коррекции. В связи с этим, целесообразно апробировать в качестве корректора иммуномодуляторы, а также препараты, ограничивающие стрессреакцию. Наиболее перспективным в этом плане является синтетический аналог лей-энкефалина – даларгин, проявляющий иммуномодулирующее, стресс-лимитирующее действие.

Несмотря на значительное количество исследований, подтверждающих свойства даларгина, отдельные механизмы его действия для коррекции изменений структурно-функциональной организации селезенки и морфофункционального состояния красного костного мозга, крови в условиях гипотиреоза при экспериментальном иммобилизационном стресс-воздействии остаются неизвестными. В связи с этим, исследование эффектов даларгина для коррекции выявленных нарушений выглядит перспективным.

Научная новизна и достоверность полученных результатов

Впервые в эксперименте научно обосновано и экспериментально доказано корригирующее влияние даларгина (синтетического аналога опиоидного нейропептида лей-энкефалина) на морфофункциональное состояние

кроветворных звеньев красного костного мозга, селезенки, крови при гипотиреозе в условиях экспериментального иммобилизационного стресс-воздействия.

Доказано, что после инъекций даларгина нормализовалась концентрация тиреоидных гормонов, снижался уровень кортикостерона в крови, корректировались процессы липопероксидации в условиях низкого содержания тиреоидных гормонов, снижалась лимфатизация красного костного мозга, восстанавливалось костномозговое депо эритроцитов, нормализовался мегакариоцитопоз, стимулировались нейтрофилопоз, моноцитопоз и фагоцитарная активность моноцитов (макрофагов).

Впервые определены положительное и отрицательное влияние экспериментального иммобилизационного стресс-воздействия при гипотиреозе. Положительное влияние проявлялось в увеличении содержания гормонов щитовидной железы в крови, уменьшении периода эозинопении, возрастании стойкости эритроцитов и нормализации их созревания, возрастании размеров селезеночных телец и их реактивных центров. Отрицательное влияние иммобилизационного стресс-воздействия заключалось в гиперактивации процессов липопероксидации, возрастании лимфатизации костного мозга, замедлении нейтрофило- и эозинофилопоза.

В результате проведенного экспериментального исследования установлено, что введение даларгина нестрессированным гипотиреоидным крысам перед иммобилизационным стрессорным воздействием ослабляло стимуляцию процессов липопероксидации, снижало лимфатизацию костного мозга, понижало в 2–3 раза гибель эритроцитов в селезенке, активировало эритропоз, нейтрофилопоз, центральный и периферический лимфопоз, сдерживало замедление эозинофилопоза.

Практическая значимость результатов исследований и рекомендации по их использованию

Проведенные исследования существенно расширяют сведения о влиянии гипотиреоза в условиях иммобилизационного стресс-воздействия на морфофункциональное состояние кроветворных звеньев красного костного мозга, селезенки, крови и коррекцию выявленных изменений введением даларгина.

В результате проведенного экспериментального исследования решена важная научная проблема – дистрессирования гипотиреоидных животных в различных стрессовых ситуациях с последующим переходом в прикладное направление на продуктивных животных. Доказано корректирующее влияние даларгина (синтетического аналога опиоидного нейропептида лей-энкефалина) на морфофункциональное состояние красного костного мозга, селезенки, крови

у белых крыс с экспериментальным гипотиреозом в условиях иммобилизационного стресса, что является важным фундаментальным и научно-прикладным вкладом в разработку эффективных практических методов профилактики, терапии, коррекции в системе крови у животных с гипотиреозом. Полученные данные могут быть использованы в учебном процессе аспирантов, магистрантов биологических и ветеринарных факультетов; при написании научных статей, учебных пособий и монографий.

Полученные данные используются в научно-исследовательской работе аспирантов, магистрантов, ветеринарных врачей, биологов при написании научных статей, монографий, соответствующих разделов учебных пособий по системе крови и внедрены в учебный процесс Бурятской ГСХА им. Ф. Р. Филиппова, Приморского государственного аграрно-технологического университета, Арктического государственного агротехнологического университета, государственных аграрных университетов Иркутска и Северного Зауралья.

Результаты внедрены в ООО МИП «Новоямское» и ОПХ «Элита» (Иркутского района Иркутской области). Они используются в деятельности Эхирит-Булагатской станции по борьбе с болезнями животных Иркутской области, ветеринарной клиники мелких животных ИП «Халташкин Роман Андреевич» Республики Бурятия.

Оценка содержания диссертационной работы, ее завершенность, замечания по оформлению работы.

Диссертация изложена на 303 страницах компьютерного текста и состоит из введения, основной части (обзор литературы, собственные исследования, результаты исследований), заключения (выводы, практические предложения и рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы исследования), списка сокращений. Иллюстрирующий материал состоит из 19 таблиц и 99 рисунков (в том числе микрофотографий). Библиография включает 527 источников, в том числе 170 иностранных источников.

Во введении автор формулирует актуальность темы, цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость выбранной темы, описывает методологию и методы исследования, анализирует степень разработанности темы, подтверждает достоверность результатов работы, указывает положения, выносимые на защиту, сведения об апробации работы, публикациях, структуре и объеме диссертации.

Обзор литературы представлен в 3 разделах (с. 15-51). В первом разделе (с. 15-28) представлена информация по влиянию тиреоидных гормонов на клетки и органы системы крови. Во втором разделе (с. 29-38) приведена информация о функциональной взаимосвязи щитовидной железы и системы крови с иммунным

статусом. Третий раздел (с. 38-51) посвящен патогенетическому значению иммобилизационного стресс-воздействия в структурно-функциональным изменениям клетки и органов системы крови.

В целом обзор литературы оставляет положительное впечатление и свидетельствует о глубоких и всесторонних знаниях по анализируемой проблеме, умении их систематизировать.

Раздел «Материалы и методы исследований» (с. 52-64) представлена подробная схема опыта и использованные цитологические, морфометрические, биохимические, иммуноферментные методы исследований на животных. Детально дана характеристика даларгина и доза его введения, а также схема введения мерказолила при экспериментальной модели гипотиреоза. Опыты выполнены методически правильно и на достаточном количестве подопытных животных для объективного суждения о полученных результатах и формулировки обоснованных выводов.

Раздел «Собственные исследования» включает четыре подраздела (с. 41-90).

В п. 2.2.1 (с. 65-93) представлены сведения по тиреоидному статусу и процессам липопероксидации при гипотиреозе и иммобилизационном стрессе и возможности их коррекции. Изучено содержание тиреоидных гормонов и кортикостерона в плазме крови, масса тела и щитовидной железы у нестрессированных и стрессированных крыс с гипотиреозом. Определена динамика уровня продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови и селезенке у нестрессированных и стрессированных крыс с гипотиреозом, а также регуляция даларгином тиреоидного статуса и активности перекисного окисления липидов у нестрессированных и стрессированных крыс с гипотиреозом.

В п. 2.2.2 (с. 94-125) описаны структурно-функциональные изменения эритроидного звена костного мозга, красной пульпы селезенки при гипотиреозе в условиях иммобилизационного стресс-воздействия и его регуляция аналогом опиоидного лей-энкефалина. Установлены структурно-функциональные изменения в эритроидном звене, составе эритроцитов крови и красной пульпе селезенки у нестрессированных крыс с гипотиреозом, влияние иммобилизационного стресса на эритроидное звено и состояние красной пульпы селезенки у крыс с гипотиреозом, влияние иммобилизационного стресса на эритроидное звено и состояние красной пульпы селезенки у крыс с гипотиреозом. Определено влияние даларгина на эритроидное звено красного костного мозга у нестрессированных и стрессированных крыс с гипотиреозом. Изучены морфофункциональные изменения в эритроидном звене красного костного мозга у нестрессированных и стрессированных гипотиреоидных крыс после введения даларгина.

В п. 2.2.3. (с. 125-150) диссертант исследует структурно-функциональные изменения тромбоцитопоза, миелопоза и состава гранулоцитов в периферической крови на фоне гипотиреоза и иммобилизационного стресс-воздействия и возможность их коррекции даларгином, а именно, морфофункциональные изменения численности мегакариоцитов в красном костном мозге у нестрессированных и стрессированных гипотиреоидных крыс, получавших и не получавших даларгин, морфофункциональные изменения в миелоидных ростках и лейкоцитарной формуле у нестрессированных и стрессированных крыс с гипотиреозом и влияние даларгина на миелоидное звено системы крови у нестрессированных и стрессированных гипотиреоидных крыс.

В п. 2.2.4. (с. 150-210) Д.В. Гармаева установила структурно-функциональные изменения агранулоцитопоза и агранулоцитов периферической крови у нестрессированных и стрессированных крыс с гипотиреозом и возможность их коррекции даларгином. Изучила патоморфологические изменения в соотношении агранулоцитов периферической крови, центрального и периферического лимфопоза у нестрессированных и стрессированных крыс с гипотиреозом и влияние даларгина на агранулоцитарное звено системы крови у нестрессированных и стрессированных крыс с гипотиреозом.

Далее следует анализ и обсуждение результатов исследований (с. 211-227), где сравниваются полученные результаты с данными опубликованными отечественными и зарубежными учеными.

Диссертация завершается заключением (с. 228), включающем 11 выводов. Выводы отражают результаты исследования диссертанта, достаточно аргументированы и объективны.

Таким образом, проведенные Д.В. Гармаевой научные исследования, анализ и интерпретация результатов свидетельствуют о том, что сформулированная в работе цель достигнута, а поставленные задачи в целом решены. При проведении дальнейших исследований, автор предлагает использовать предложенную схему коррекции гипотиреоза при решении проблем в промышленном животноводстве для профилактики технологических стрессов у сельскохозяйственных животных. Дальнейший экспериментальный поиск направить в сторону создания математической модели взаимосвязи между элементами системы крови с использованием эффективных фармакологических комплексов на основе даларгина для профилактики возникновения технологических стрессов у сельскохозяйственных животных.

Работа аккуратно оформлена, проиллюстрирована 19 таблицами и 99 рисунками.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Гармаевой Дэнсэмы Владимировны изложен на 2,47 условно печатных листах, оформлен методически правильно, содержит все разделы и подразделы диссертации и раскрывает ее основные положения. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертации идентичны. Диссертация и автореферат соответствуют критериям «Положения о присуждении ученых степеней».

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной работе

Результаты исследований представлены в 30 публикаций, в том числе 17 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 3 – в журналах базы данных Scopus. Автореферат и тематика опубликованных работ отражают основные результаты исследований.

Оценивая работу Д.В. Гармаевой в целом положительно, хотелось бы в процессе публичной защиты получить разъяснения автора на некоторые вопросы:

1. Вы подчеркиваете не костномозговое происхождение малых лимфоцитов. Поясните, где все же они образуются? Поясните функции малых лимфоцитов.

2. Объясните, по каким механизмам даларгин может регулировать уровень ПОЛ в условиях гипотиреоза.

3. В какой степени тиреоидные гормоны вовлечены в регуляцию гемопоза при стрессе?

4. Общеизвестно, что стадия тревоги при воздействии стресса составляет не более 48 часов. При этом максимальные изменения в физиологическом состоянии животных наблюдаются сразу после действия стрессора и на первых этапах развития стресс-реакции. Почему Вы выбрали 2-е сутки после моделирования стресса для взятия биоматериала?

5. В своей работе Вы отметили, что стресс оказывает позитивное действие на продукцию тиреоидных гормонов, пролиферацию и элиминацию эозинофилов, устойчивость эритроцитов в организме крыс с гипотиреозом. Значит ли это, что стресс можно использовать для нормализации биосинтетических процессов в щитовидной железе и нормализации ее массы?

6. Каким образом проводилось изучение периферического лимфопоза?

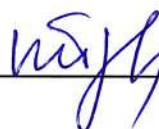
В диссертации имеются отдельные орфографические и стилистические ошибки, а также неудачные выражения, которые не снижают высокую научную и практическую значимость работы, поэтому не могут отразиться на ее положительной оценке в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Гармаевой Дэнсэмы Владимировны на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология на тему «Характеристика и коррекция морфофункционального состояния красного костного мозга, селезенки, крови белых крыс при гипотиреозе в эксперименте и в условиях стресса» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует критериям, установленным в п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации 24.09.2013 г. № 842 (от 01.10.2018), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Официальный оппонент:

Доктор биологических наук (03.03.01, 06.02.03), профессор, заведующий кафедрой морфологии, патологии животных и биологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова», 410012, г. Саратов, пр-т им. Петра Столыпина зд. 4, стр. 3., тел. 8-8452-69-25-31, e-mail: niko-pudovkin@yandex.ru

 _____ Пудовкин Николай Александрович

Подпись доктора биологических наук, профессора Пудовкина Н. А. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова»

 _____ Марадудин Алексей Максимович

Адрес организации: 410012, г. Саратов, пр-т им. Петра Столыпина зд. 4, стр. 3, Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова».

Официальный сайт: <https://sgau.ru/>. Тел.: 8 (8452) 23-32-92

16.07.2025 г.