

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Следневой Юлии Петровны «Возрастные изменения гистофизиологии фолликулярного эпителия щитовидной железы самцов и самок крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Следневой Ю.П. посвящена актуальной и малоизученной проблеме - влиянию низких доз ДДТ на щитовидную железу. ДДТ – один из наиболее распространенных эндокринных дисрапторов. Несмотря на запрет его применения в развитых странах, до сих пор активно используется для борьбы с трансмиссивными заболеваниями. ДДТ и его метаболиты регистрируются во всех океанах и на всех материках, в том числе в почве, воде и продуктах питания. Изучение влияния эндокринных дисрапторов на развитие и функционирование щитовидной железы является одним из приоритетных направлений исследований в фундаментальной медицине. Скрининговые исследования показывают наличие связи между нарушениями тиреоидного статуса организма и воздействием различных классов эндокринных дисрапторов. В связи с неуклонным увеличением заболеваемости тиреоидной патологией среди взрослого населения, детей и подростков как в развивающихся, так и развитых странах, влияние фоновых доз ДДТ может рассматриваться как один из потенциальных этиологических факторов развития нарушений функционирования щитовидной железы. В связи с этим тема диссертационного исследования Следневой Ю.П. является актуальной.

Автор поставила перед собой задачу выявить морфофункциональные изменения щитовидной железы самцов и самок крыс при длительном воздействии низких доз ДДТ, что может стать основой для дальнейших исследований по установлению безопасных уровней содержания ДДТ и его

метаболизм в продуктах питания. Такая постановка вопроса потребовала изучения значительного количества экспериментального материала с использованием современных морфологических, гистохимических и иммунологических методов исследования.

Научная новизна работы

В ходе исследования автором впервые установлено, что воздействие низких доз эндокринного дисраптора ДДТ с первых дней жизни изменяет гистофизиологию фолликулярного эпителия щитовидной железы самцов и самок крыс, как в периоде полового созревания, так и после наступления половой зрелости.

Впервые установлено, что влияние дисраптора в пубертатном периоде проявляется снижением синтеза натрий-йодного симпортера, нарушением трансмембранного транспорта тироглобулина и уменьшением числа лизосом, а в постпубертатном периоде – усилением синтетической активности клеток, приводящим к их массивной гибели. Снижение синтеза натрий-йодного симпортера и развитие реактивных изменений в фолликулярных тироцитах у развивающихся организмов происходит медленнее по сравнению со взрослыми особями. Впервые показана неспособность щитовидной железы в постпубертатном периоде к развитию компенсаторных реакций, направленных на восстановление эутиреоза.

Впервые выявлены особенности морфологических и функциональных изменений щитовидной железы с учетом пола в пубертатном и постпубертатном периодах, обусловленных дисрапторным действием ДДТ. У самок крыс в пубертатном периоде нарушения секреторной деятельности фолликулярных тироцитов более выражены, а реактивные изменения развиваются медленнее, чем у самцов, но после достижения половой зрелости изменения гистофизиологии фолликулярного эпителия, направленные на усиление секреторной активности, у самок проявляются в большей степени.

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

Степень достоверности результатов исследования не вызывает сомнений в связи с высоким методическим уровнем работы и комплексным подходом к решению поставленных задач с использованием современных высокоинформативных методов.

Материал, использованный в диссертационной работе достаточен по числу наблюдений – это 64 новорожденные крысы Вистар обоих полов. Методы исследования обширны и адекватны, включают гистологический, морфометрический, гистохимический, иммуногистохимический, электронномикроскопический и иммуноферментный. Результаты обработаны с помощью вариационного анализа. Исследование выполнено очень добросовестно и скрупулезно. Главы собственных данных написаны по единому плану, что позволяет четко сопоставить данные разных экспериментальных групп.

Использование в работе морфологического и различных морфометрических методов исследования обеспечивает достоверность и обоснованность полученных результатов. Все это позволяет сделать заключение о высокой репрезентативности и достоверности результатов и выводов диссертации.

Результаты настоящего исследования в полном объеме отражены в научных публикациях и материалах конференций, среди которых VI Международная научная конференция «Science for Health-2015: Клинические и теоретические аспекты современной медицины» (Москва, 2015), IV Международная междисциплинарная конференция «Современные проблемы системной регуляции физиологических функций» (Москва, 2015), Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 2016), V Симпозиум «Морфогенез органов и тканей под влиянием экзогенных факторов»

(Симферополь, 2016), Международная научная конференция «Медицина и здравоохранение -2016», межлабораторная конференции ФГБНУ «НИИ морфологии человека» (01 марта 2017г.).

Значимость для науки и практической медицины полученных автором результатов

Полученные данные имеют важное теоретическое значение для науки, так как показывают выраженные изменения морфологического и функционального состояния щитовидной железы при воздействии низких доз ДДТ и раскрывают механизмы данных изменений. Используемый автором набор методов исследования и планирование эксперимента может служить основой для разработки алгоритма оценки влияния других дисрапторов.

Практическая значимость результатов исследования Следневой Ю.П. заключается в том, что ею впервые установлены неблагоприятные последствия воздействия низких, предусмотренных МДУ в продуктах питания, доз ДДТ на щитовидную железу развивающегося организма. Это свидетельствует о необходимости дальнейших исследований, направленных на установление безопасных доз ДДТ и его метаболитов в продуктах питания и воде.

Основные результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры гистологии, эмбриологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Комбинированный способ гистохимического выявления дезоксирибонуклеопротеинов, полисахаридов и углеводных компонентов биополимеров в полутонких срезах тканей и органов внедрен в работу лабораторий ФГБНУ «НИИ морфологии человека».

Личный вклад соискателя Следневой Ю.П. в выполнение представленной диссертации состоял в самостоятельном проведении морфологического, электронномикроскопического, иммуногистохимического и морфометрического исследования препаратов щитовидной железы,

а также определении уровней гормонов методом твердофазного иммуноферментного анализа и проведении статистической обработки полученных результатов.

Диссертация построена по традиционному плану. Полученные автором результаты грамотно, последовательно изложены. Работа иллюстрирована 110 рисунками и микрофотографиями хорошего качества, содержит 9 таблиц. Список цитируемой литературы включает 144 источника.

В автореферате и опубликованных работах отражены основные положения диссертации. По материалам работы опубликовано 10 печатных работ, в том числе 6 в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук.

Выводы логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

Единичные редакционные неточности не влияют на качество изложения материала. Принципиальных замечаний по диссертации не имею.

Заключение

Диссертация Следневой Юлии Петровны «Возрастные изменения гистофизиологии фолликулярного эпителия щитовидной железы самцов и самок крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ», выполненная под руководством д.м.н. Натальи Валентиновны Ягловой, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача – изучение возрастных изменений гистофизиологии фолликулярного эпителия щитовидной железы самцов и самок крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для цитологии, гистологии и клеточной биологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Следневой Ю.П. «Возрастные изменения гистофизиологии фолликулярного эпителия щитовидной железы самцов и самок крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ», соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 с изменениями от 21 апреля 2016г. №335), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующая кафедрой анатомии человека
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
"Ярославский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук по специальностям
14.03.01 – анатомия человека,
03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, профессор
150000, г. Ярославль, Революционная ул., 5
8 (485) 272-65-19 E-mail: rum-yar@mail.ru
www.ysmu.ru
06.09.2017



Румянцева Т.А.

Подпись Румянцевой Татьяны Анатольевны заверяю
Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
"Ярославский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

