



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
**«Рязанский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации**
(ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, 390026
Тел. (4912) 46-08-01 Факс (4912) 46-08-08
ИНН/КПП 6228013199/623401001

E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

www.rzgmu.ru

04.09.2017 № 6289/04

на №-----

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный
медицинский университет имени
академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор _____ Р.И. Калинин
«04» сентября 2017 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости
диссертационной работы 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
(медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Воздействие эндокринных дисрапторов на развитие и функционирование органов эндокринной системы является малоизученной и актуальной проблемой в связи с постоянным ростом заболеваемости эндокринными расстройствами, особенно заболеваниями щитовидной железы. Воздействие эндокринных дисрапторов может являться не только фактором риска, но и быть непосредственной причиной нарушений морфогенетических и секреторных процессов в щитовидной железе. Известно, что развитие как аутоиммунных, так и опухолевых заболеваний щитовидной железы чаще встречается у лиц женского пола, но причины этих явлений мало изучены, поэтому исследование изменений гистофизиологии

железы отдельно у самцов и самок имеет важное научное значение. В качестве эндокринного дисраптора автором исследования был выбран наиболее распространенный на планете дисраптор дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ). Его воздействие на организм обусловлено не только применением в качестве средства для борьбы с трансмиссивными заболеваниями, но и с потреблением его низких доз с продуктами питания. Автором были выбраны дозы, соответствующие уровню воздействия на человека согласно максимально допустимым уровням содержания ДДТ в пищевых продуктах.

Таким образом, тема диссертационного исследования Следневой Ю.П. обладает не только актуальностью, но и несомненной медико-социальной значимостью.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором изучены морфологические изменения щитовидной железы, изменения ультраструктуры фолликулярных тироцитов, тиреоидного статуса и экспрессии ключевых молекул, обеспечивающих йодирование тирозилов в фолликулярных тироцитах, самцов и самок крыс в пубертатном и постпубертатном периодах при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ с первого дня постнатального онтогенеза (всего 64 животных). Автором использован комплекс современных морфологических (компьютерная морфометрия, трансмиссионная электронная микроскопия, иммуногистохимия, гистохимия) и биохимических (твёрдофазный иммуноферментный анализ) методов.

Автором выявлены возрастные и гендерные особенности гистофизиологии фолликулярного эпителия щитовидной железы крыс, подвергавшихся с первых дней жизни воздействию низких доз эндокринного дисраптора ДДТ.

Установлено, что возрастные особенности гистофизиологии фолликулярного эпителия при воздействии низких доз ДДТ характеризуются

снижением синтеза натрий-йодного симпортера, нарушением трансмембранного транспорта тироглобулина и уменьшением числа лизосом в пубертатном периоде. После наступления половой зрелости наблюдается усиление всех фаз секреторного цикла фолликулярных эпителиоцитов.

Автор показал, что снижение синтеза натрий-йодного симпортера и развитие реактивных изменений в фолликулярных тироцитах у развивающихся организмов при воздействии низких доз ДДТ с первых дней жизни происходит медленнее по сравнению со взрослыми особями. Автором впервые показана неспособность щитовидной железы в постпубертатном периоде к перестройке паренхимы и новообразованию фолликулов в ответ на длительную стимуляцию тиреотропным гормоном, что приводит к гибели участков паренхимы вследствие длительного усиления функциональной активности фолликулярного эпителия.

Автором впервые выявлены гендерные особенности морфологических и функциональных изменений щитовидной железы в пубертатном и постпубертатном периодах, обусловленных дисрапторным действием ДДТ.

Показано, что в пубертатном периоде у самок крыс 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 выражены в большей степени.

Значимость для науки и практики данных, полученных автором

Полученные данные об основных закономерностях возрастных изменений гистофизиологии фолликулярного эпителия щитовидной железы при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ и их половых особенностях представляют большой интерес и имеют научно-практическое значение для гистологов и цитологов, так как расширяют имеющиеся научные представления о морфогенезе и функционировании щитовидной железы при воздействии эндокринных дисрапторов.

Полученные автором данные об этиологической роли эндокринного дисраптора ДДТ в снижении функциональной активности щитовидной железы могут представлять интерес также и для эндокринологов при дифференциальной диагностике различных видов гипотиреозов.

Большое практическое значение имеет выявление автором небезопасности потребления низких доз ДДТ в пределах максимально допустимых уровней в продуктах питания согласно действующим нормативам.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Результаты и выводы работы могут быть использованы для изучения молекулярных механизмов дисрапторного действия ДДТ, а также для исследования процессов пролиферации, дифференцировки, секреторной деятельности и апоптоза фолликулярных тироцитов в условиях воздействия различных классов эндокринных дисрапторов.

Разработанный автором комбинированный способ гистохимического выявления дезоксирибонуклеопротеинов, полисахаридов и углеводных компонентов биополимеров в полутонких срезах тканей и органов, представляет несомненный практический интерес для гистологов в виду его простоты, эффективности и универсальности и может быть использован для морфологических исследований. Теоретические данные о гендерных особенностях гистофизиологии щитовидной железы целесообразно использовать в учебном процессе в таких дисциплинах как гистология, цитология, эмбриология, нормальная физиология.

Структура диссертации традиционная. Работа иллюстрирована достаточным количеством информативных светооптических и электронных микрофотографий очень хорошего качества, диаграмм и структурно-логических схем.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование основано на изучении экспериментального материала, достаточного по числу наблюдений. Достоинством работы являются новые данные о неблагоприятных последствиях воздействия низких, предусмотренных МДУ в продуктах питания, доз эндокринного дисраптора 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. Ценным и информативным являются данные о выраженных изменениях морфологического и функционального состояния щитовидной железы при воздействии низких доз ДДТ, раскрывающие механизмы данных изменений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как в работе использован достаточный по числу наблюдений уникальный экспериментальный материал. Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования: морфологических, морфометрических, иммуногистохимических и электронно-микроскопических с последующей статистической обработкой количественных данных. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на международных и всероссийских научных конференциях.

Личный вклад автора заключается в самостоятельном проведении эксперимента на лабораторных животных, изготовлении и самостоятельной морфологической оценки гистологических препаратов, анализе полученных данных и их статистической обработки, анализе научной литературы по теме исследования, написании публикаций и текста диссертации.

Выводы диссертации полностью соответствуют полученным результатам и задачам исследования. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 6 статей в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа 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 (медицинские науки), выполненная под руководством д.м.н. Ягловой Натальи Валентиновны, представляет собой самостоятельное и логически завершенное научно-квалификационное исследование, посвященное решению актуальной научной задачи, а именно изучению возрастной гистофизиологии фолликулярного эпителия щитовидной железы и ее половых различий у крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ в постнатальном онтогенезе.

Результаты исследования имеют большое научно-практическое значение для клеточной биологии, цитологии, гистологии и эндокринологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Следневой Ю.П. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры гистологии и биологии (протокол № 1, от «30» августа 2017 г.).

Заведующий кафедрой гистологии и биологии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
заслуженный деятель науки Российской Федерации,
д.м.н. (14.03.02 – Патологическая анатомия),
профессор



Ухов Юрий Иванович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Телефон: (4912) 46-08-01

Факс: (4912) 46-08-08

E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Подпись профессора Ухова Ю.И. заверяю:

проректор по научной работе
и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

