

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д001.004.01 НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 28 сентября 2017 г. № 13

О присуждении Следневой Юлии Петровне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Возрастные изменения гистофизиологии фолликулярного эпителия щитовидной железы самцов и самок крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ» по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 29 июня 2017 года протокол №12 диссертационным советом Д 001.004.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (117418 г. Москва, ул. Цюрупы, д.3), сайт организации www.morfolhum.ru, созданном в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Следнева Юлия Петровна 1988 года рождения. В 2011 году соискатель окончила Российский Государственный медицинский университет. С 2014 года по настоящее время обучается в аспирантуре ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Диссертация выполнена в лаборатории развития эндокринной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»

Научный руководитель – доктор медицинских наук Яглова Наталья Валентиновна, заведующая лабораторией развития эндокринной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Официальные оппоненты: 1. Боронихина Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный

медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2. Румянцева Татьяна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации дала положительное заключение, подписанное заслуженным деятелем науки Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой гистологии и биологии Уховым Ю.И. , в котором указано, что диссертация Следневой Ю.П. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук. По теме диссертации соискатель имеет 10 опубликованных научных работ, из них 6 статей 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, 4 публикации в материалах всероссийских и международных съездов, конференций и конгрессов. В 3 публикациях соискатель является первым автором, 2 публикации написаны без соавторов, общий объем публикаций 55 страниц.

Наиболее значимые работы:

1. **Следнева Ю.П.** Половые различия морфофункциональных изменений щитовидной железы крыс при длительном воздействии низких доз ДДТ на

- ранних этапах постнатального развития. // Морфологические ведомости. – 2016. – №3(24). – С.41-52
2. Яглова Н.В., Следнева Ю.П., Яглов В.В. Морфофункциональные изменения щитовидной железы крыс в пубертатном и постпубертатном периодах развития при воздействии низких доз дихлордифенилтрихлорэтана. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т.162. – №8. – С.227-231.
 3. Яглова Н.В., Следнева Ю.П., Яглов В.В. Влияние низких доз ДДТ на морфофункциональное состояние щитовидной железы в различные периоды постнатального онтогенеза. // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2016. – №2(18). – С.53-59.
 4. Следнева Ю.П., Яглова Н.В. Яглов В.В. Изменения ультраструктуры фолликулярных эпителиоцитов щитовидной железы крыс в пубертатном периоде, обусловленные длительным воздействием низких доз эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана //Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2016. – Т.6. – №3. – С.113-118.

Недостовверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, в работе отсутствуют

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. От доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника ФГБУН Государственного научного центра РФ - Института медико-биологических проблем РАН, Рыковой М.П.; 2. доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой гистологии и эмбриологии Медицинской академии им.С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Министерства образования и науки Российской Федерации, Шаповаловой Е.Ю.; 3. доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника лаборатории анализа изображений клеточных структур и тканей факультета фундаментальной медицины

Московского Государственного Университета М.В. Ломоносова, С.В. Буравкова. Отзывы положительные, критических замечаний в отзывах по представленной работе нет. Отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на достаточном научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи.

Выбор ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве ведущей организации обоснован тем, что на кафедре гистологии и биологии ведущими специалистами в течение многих лет проводятся исследования по изучению морфофункциональных изменений эндокринных органов при заболеваниях и воздействии различных стрессовых факторов, а также с учетом возрастных аспектов.

Выбор оппонентов обоснован тем, что: 1. Боронихина Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации является одним из ведущих специалистов в области изучения развития и секреторной деятельности экзокринных и эндокринных желез, автором научных публикаций о морфогенетических и регенераторных процессах в щитовидной железе, а также ее морфофункциональных изменений при воздействии экзогенных факторов; 2. Румянцева Татьяна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, является ведущим специалистом по изучению онтогенетических закономерностей морфогенеза ряда органов, в том числе щитовидной железы, и их половых особенностей в норме, при воздействии стрессорных факторов и адаптационных процессах.

Диссертационный совет отмечает, что на основании проведенных соискателем исследований: **разработана** новая научная идея об эффекте воздействия низких, разрешенных максимальными допустимыми уровнями, доз ДДТ на щитовидную железу; **предложена** научная гипотеза о том, что воздействие низких доз ДДТ с первого дня постнатального развития вызывает гистофизиологические изменения фолликулярного эпителия щитовидной железы; **доказано, что воздействие** низких доз ДДТ снижает продукцию тиреоидных гормонов, что приводит к реактивным морфофункциональным изменениям щитовидной железы, гиперфункции и гибели клеток фолликулярного эпителия.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны следующие положения: воздействие низких доз эндокринного дисраптора ДДТ с первого дня постнатального онтогенеза вызывает морфофункциональные изменения фолликулярного эпителия щитовидной железы крыс со снижением экспрессии фолликулярными тироцитами натрий-йодного симпортера, нарушением транспорта тироглобулина через апикальную мембрану и снижением его протеолиза, что в результате приводит к уменьшению продукции тиреоидных гормонов в пубертатном периоде. В пубертатном периоде у самок крыс транспорт тироглобулина через апикальную мембрану и формирование лизосом нарушаются в меньшей степени, чем у самцов. В то же время у самцов реактивное усиление синтеза тироглобулина и тиреопероксидазы под влиянием повышенного уровня тиреотропного гормона развивается быстрее, чем у самок, и проявляется уже в пубертатном периоде, что обуславливает менее выраженное снижение функциональной активности органа в этом возрасте. Продолжающееся после достижения половой зрелости воздействие низких доз эндокринного дисраптора приводит к гибели фолликулярного эпителия и разрушению фолликулов, связанных со значительным усилением

секреторной активности клеток в ответ на прогрессирующее снижение синтеза натрий-йодного симпортера.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования морфологических и функциональных характеристик щитовидной железы и гормонального профиля, включающих гистологическое, иммуногистохимическое, иммуноферментное и электронно-микроскопическое исследование. Для морфометрического анализа тканей использованы методики стандартного окрашивания гистологических препаратов. Экспрессия натрий-йодного симпортера и тиропероксидазы фолликулярным эпителием изучена с помощью иммуногистохимических методов. Проведено обобщение, анализ и адекватная статистическая обработка данных; **изложены** экспериментальные доказательства того, что разрешенные в продуктах питания и воде дозы ДДТ приводят к изменениям гистофизиологии фолликулярного эпителия щитовидной железы у крыс.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **доказано** негативное влияние низких, разрешенных максимальными допустимыми уровнями, доз ДДТ на щитовидную железу; **определены** основные закономерности и половые особенности гистофизиологии щитовидной железы в различные периоды онтогенеза при воздействии эндокринного дисраптора на развивающийся организм; **установлена** этиологическая роль эндокринного дисраптора ДДТ в снижении функциональной активности щитовидной железы. Предложен и внедрен в работу научных лабораторий комбинированный способ гистохимического выявления дезоксирибонуклеопротеинов, полисахаридов и углеводных компонентов биополимеров в полутонких срезах тканей и органов, характеризующийся простотой исполнения и отсутствием органоспецифичности.

Оценка достоверности результатов работы выявила, что исследование выполнено на достаточном количестве животных: 64 крысы Вистар обоих полов; Результаты получены на современном, сертифицированном оборудовании (световой микроскоп «Leica DM2500» с программой компьютерной морфометрии «ImageScope» («Leica Microsystems, GMBH», Австрия), электронный микроскоп («Libra 120», «Carl Zeiss», Германия), микропланшетный фотометр «Anthos 2010» («ANTHOS Labtec. Instruments, GmbH», Австрия); **теоретическое обоснование** исследования построено на основе детального изучения данных других авторов о влиянии ДДТ на щитовидную железу человека и животных; **использовано сравнение** собственных данных и результатов, полученных ранее другими исследователями по тематике, посвященной изучению влияния эндокринного дисраптора ДДТ на гистофизиологию щитовидной железы человека и животных; **установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых источниках и по данной тематике в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным, в частности обнаружено развитие гипотиреоза при длительном воздействии ДДТ; **использованы** репрезентативные опытные и контрольные группы животных, а также современные методики сбора и анализа полученных результатов.

Личный вклад соискателя заключается в проведении экспериментальной работы, обработке и анализе результатов, статистическом анализе данных, интерпретации результатов и подготовке публикаций по выполненной работе, написании текста диссертации.

На заседании 28 сентября 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Следневой Ю.П. ученую степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология, участвовавших в заседании, из

21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за присуждение
ученой степени - 15, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета Д 001.004.01

профессор

О.В. Макарова

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.004.01

д.м.н

Л.П. Михайлова

« 29 » сентября 2017 г.

