

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Тимохиной Екатерины Петровны «Морфофункциональные изменения органов иммунной системы крыс при длительном воздействии низких доз ДДТ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Тимохиной Е.П. посвящена малоизученной и очень важной проблеме – влиянию низких доз ДДТ на иммунную систему. ДДТ – один из самых распространенных стойких органических загрязнителей на планете. Несмотря на запрет в России, США и ряде других государств, до сих пор активно используется для борьбы с малярией и висцеральным лейшманиозом в 12 странах мира. ДДТ и его метаболиты регистрируются во всех океанах и на всех материках, в том числе в почве, воде и продуктах питания. В настоящее время на планете не существует организма, который не содержал бы его в своих тканях.

Автор поставила перед собой цель выявить морфофункциональные изменения органов иммунной системы крыс при длительном воздействии низких доз ДДТ, что может стать основой для дальнейших исследований по установлению безопасных уровней содержания ДДТ и его метаболитов в продуктах питания. Это потребовало изучение значительного количества экспериментального материала с использованием современных методов исследования.

В соответствие с вышесказанным диссертационная работа Тимохиной Е.П. является, безусловно, актуальной.

Научная новизна работы

Впервые установлено, что воздействие низких доз ДДТ приводит к развитию морфофункциональных изменений органов иммунной системы

крыс. Автором охарактеризованы морфофункциональные изменения органов иммунной системы крыс (тимуса и селезенки), вызванные различными по длительности воздействия и концентрации дозами ДДТ. Несмотря на то, что дозы ДДТ были низкими они вызывают гибель клеток лимфоидного происхождения, в том числе Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. При этом вначале наблюдалось усиление их пролиферации, а затем выраженное ее снижение. Впервые установлено, что в механизме гибели тимоцитов под действием низких доз ДДТ задействован, в основном, p53-зависимый путь апоптоза. Также в ходе эксперимента впервые выявлено, что воздействие низких доз ДДТ приводит к изменениям цитокинового профиля, но не вызывает стойкого сдвига в балансе Th1-Th2 цитокинов.

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

Материал, использованный в диссертационной работе уникален, достаточный по числу наблюдений, в эксперименте использованы 64 крысы линии Вистар. Методы исследования разносторонние и современные: морфометрические, гистологические, гистохимические, иммунологические и радиоизотопные.. Их использование обеспечивает достоверность и обоснованность полученных результатов. Полученные данные обработаны статистически. Все это позволяет сделать заключение о высокой репрезентативности результатов и выводов диссертации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные автором данные имеют важное теоретическое значение, т.к. расширяют наши представления о степени выраженности морфофункциональных изменений органов иммунной системы, а также уточняют механизмы гибели клеток тимуса крыс при воздействии низких доз ДДТ.

Практическая значимость результатов исследования Тимохиной Е.П. заключается в том, что впервые установлен факт воздействия низких,

предусмотренных максимальными допустимыми уровнями, доз ДДТ на органы иммунной системы. В работе представлены данные, свидетельствующие о том, что степень выраженности морфологических и функциональных изменений иммунной системы зависит от длительности воздействия инсектицида. Это свидетельствует о необходимости установления безопасных доз ДДТ и дальнейшем снижении его максимально допустимых уровней в продуктах питания и воде.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре анатомии и гистологии животных им. А.Ф.Климова ГОУ ВПО Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина. Данные, полученные в ходе исследования, могут быть также рекомендованы для использования в курсах лекций для студентов медицинских и экологических специальностей.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану. Полученные автором результаты грамотно, последовательно изложены на 121 странице компьютерного текста.

Диссертация включает в себя следующие главы: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение результатов собственных исследований», «Заключение», «Выводы» и «Список литературы». Работа иллюстрирована 64 рисунками и микрофотографиями хорошего качества, содержит 7 таблиц. Список цитируемой литературы включает 145 источников, из них 49 – отечественных и 96 – зарубежных.

В главе «Введение» обосновывается актуальность темы, формулируются цели и задачи исследования, аргументируется новизна и практическая значимость полученных результатов, а также приводятся положения, выносимые на защиту.

В разделе «Обзор литературы» приведена история создания, применения и запрета инсектицида ДДТ, представлены данные ранее проводившихся исследований влияния субтоксических и токсических доз ДДТ и его метаболитов на иммунную систему, отмечен круг вопросов, требующих проведения более детальных исследований.

В главе «Материалы и методы» приведены сведения об объектах исследования, дозах препарата, методах исследования и статистической обработки данных. В эксперименте проводился на 64-х самцах крыс Вистар. ДДТ использовался в двух различных дозах (20мкг/л и 80 мкг/л). Длительность исследования составляла 6 и 10 недель.

В главе «Результаты собственных исследований» автором охарактеризованы морфологические изменения тимуса и селезенки при потреблении крысами различного по концентрации и длительности воздействия ДДТ. Изучены изменения пролиферативной активности клеток тимуса и селезенки. Проанализированы концентрации цитокинов в контрольных и опытных группах и установлен механизм гибели клеток тимуса под действием низких доз ДДТ, а также выявлена зависимость морффункциональных показателей органов иммунной системы и цитокинового профиля.

При сопоставлении морффункциональных характеристик органов иммунной системы и уровней цитокинов автором были выявлены некоторые корреляции. Однако стойких сдвигов в балансе Th1-Th2 цитокинов не выявлено.

В автореферате и опубликованных работах в полном объеме отражены основные положения диссертации. По материалам работы опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Выводы логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

Положительно оценивая работу, официальному оппоненту хотелось бы задать несколько вопросов и высказать пожелания.

1. С какой долей достоверности, полученные данные по влиянию ДДТ на иммунные органы крыс могут быть перенесены на человека? И связано ли это с лейкоцитарным профилем крыс и человека, если он неодинаков?

2. Равнозначна ли по масштабам аккумуляция в организме ДДТ и ее влияние на иммунные органы животных, получающих ДДТ из корма и воды?

3. При наличии в диссертации фотографий хорошего качества, желательно было бы произвести подробное цифровое обозначение гистоструктур изученных иммунных органов.

Вышесказанное не умоляет достоинства представленной работы. Поэтому официальный оппонент имеет все основания сделать следующее заключение.

Заключение

Диссертация Тимохиной Е.П. является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача – изучение моррофункциональных изменений органов иммунной системы крыс при длительном воздействии низких доз 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 Тимохиной Е.П. «Моррофункциональные изменения органов иммунной системы крыс при длительном воздействии низких доз ДДТ», соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04, а сам автор заслуживает присвоение

ния искомой степени кандидата биологических наук по специальности
03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Официальный оппонент:

Доктор биологических наук, профессор
кафедры морфологии и ветеринарии
ФГБОУ ВПО Российской государственный
аграрный университет –
Московская сельскохозяйственная
академия им. К.А. Тимирязева

В.П.Панов

г. Москва, ул. Тимирязевская, д.49
8 (499) 976-04-80
info@timacad.ru

Подпись Панова Валерия Петровича заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО Российской государственный
аграрный университет –
Московская сельскохозяйственная
академия им. К.А. Тимирязева
д.с.-х.н., профессор



Овчинников А.В.