

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

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 26 февраля 2015 г. № 1

О присуждении Тимохиной Екатерине Петровне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Морфофункциональные изменения органов иммунной системы крыс при длительном воздействии низких доз ДДТ» по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 13 ноября 2014 года протокол №13 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 Тимохина Екатерина Петровна 1989 года рождения. В 2011 году соискатель окончила ФГБОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина. Работает младшим научным сотрудником в лаборатории развития эндокринной системы 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. Торбек Виктория Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; 2. Панов Валерий Петрович, доктор биологических наук, профессор кафедры морфологии и ветеринарии ФГБОУ ВО Российский государственный аграрный университет –

Московская сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ГБОУ ВПО Российской Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии Глинкиной В.В и доктором медицинских наук, профессором кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Сухорковым В.С. указано, что диссертация Тимохиной Е.П. 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 – клеточная биология, цитология, гистология, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук. По теме диссертации соискатель имеет 12 опубликованных научных работ, из них 4 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 7 статей в материалах всероссийских и международных съездов, конференций и конгрессов. В 2 публикациях соискатель является первым автором, 3 публикации написаны без соавторов, общий объем публикаций 38 страниц.

Наиболее значимые работы:

1. **Родиченко Е.П.** Моррофункциональные изменения селезенки крыс при длительном воздействии фоновых доз ДДТ. // Морфологические ведомости. - 2012. - №1. - С.86-89.
2. Яглова Н.В., **Родиченко Е.П.**, Яглов В.В. Изменения цитокинового профиля у крыс Вистар при длительном воздействии низких доз ДДТ. // Иммунология. - 2012. - №2. - С.98-102.
3. Яглова Н.В., **Тимохина Е.П.**, Яглов В.В. Влияние низких доз дихлордифенилтрихлорэтана на моррофункциональное состояние тимуса крыс. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2013. - Т.155. - № 5. - С.657-660.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. От доктора биологических наук, профессора, заведующей кафедрой анатомии и гистологии животных ФГБОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина Слесаренко Н.А.; 2. доктора ветеринарных наук, профессора кафедры морфологии животных и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов Никитченко В.Е.

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 ГБОУ ВПО Российской национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова МЗ РФ в качестве ведущей организации обоснован тем, что на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии ведущими специалистами в течение многих лет проводятся исследования по изучению морфофункциональных изменений органов иммунной системы и иммунного статуса человека при заболеваниях и воздействии различных стрессовых факторов. **Выбор оппонентов:** 1. Торбек Виктория Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России является одним из ведущих специалистов в области изучения центральных органов иммунной системы, в частности лимфоцитов и ретикулярных эпителиоцитов тимуса; 2. Панов Валерий Петрович, доктор биологических наук, профессор кафедры морфологии и ветеринарии ФГБОУ ВО Российской государственный аграрный университет – Московская сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева является автором научных публикаций по эколого-морфологическим особенностям тканей и органов животных в постнатальном онтогенезе.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем разработана новая научная идея, дающая представление о воздействии низких, разрешенных максимальными допустимыми уровнями содержания в продуктах питания, доз

дихлодифенилтрихлорэтана (ДДТ) на органы иммунной системы крыс в постнатальном периоде; **предложена** научная гипотеза о том, что низкие дозы ДДТ вызывают морфологические и функциональные изменения центральных и периферических органов иммунной системы, характеризующиеся гибелью клеток, снижением пролиферативных процессов и ускорением инволютивных изменений; **доказано**, что при воздействии низких доз ДДТ развиваются моррофункциональные изменения тимуса и селезенки, а также коррелирующие с ними изменения цитокинового профиля с кратковременным нарушением баланса Th1 и Th2 цитокинов; **введены** новые представления о механизмах гибели тимоцитов при воздействии низких доз ДДТ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны следующие положения: воздействие низких доз ДДТ вызывает нарушения моррофункционального состояния иммунной системы, обусловленные гибелью лимфоцитов, реактивным повышением, а затем снижением их пролиферативной активности.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования морфологических и функциональных характеристик тимуса, селезенки, цитокинового профиля, включающих гистологическое, иммуногистохимическое, иммуноферментное и радиоизотопное исследование, морфометрический анализ структурных изменений органов иммунной системы. Проведено обобщение, анализ и адекватная статистическая обработка данных; **изложены** экспериментальные доказательства того, что длительное воздействие разрешенных в продуктах питания доз ДДТ приводит к нарушению моррофункционального состояния иммунной системы крыс, обусловленного изменением баланса между гибеллю и пролиферацией иммунокомпетентных клеток.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **доказано** негативное влияние низких, разрешенных максимальными допустимыми уровнями, доз ДДТ на иммунную систему; **определенны** моррофункциональные изменения органов иммунной системы при воздействии низких доз ДДТ; **охарактеризованы**

морфологические и функциональные изменения тимуса, селезенки при различном по длительности (6 и 10 недель) воздействии низких доз ДДТ, заключающиеся в гибели иммунокомпетентных клеток, в том числе Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, что вначале вызывает усиление, а затем снижение их пролиферативной активности в тимусе и селезенке. Установлено, что в механизмах гибели тимоцитов при воздействии низких доз ДДТ задействован p53-зависимый путь апоптоза.

Результаты исследования **внедрены** в курс лекций на кафедре анатомии и гистологии животных им. А.Ф.Климова ГОУ ВПО Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина.

Оценка достоверности результатов работы выявила, что работа выполнена на достаточном количестве животных; **для экспериментальной части** результаты получены на современном, сертифицированном оборудовании (световой микроскоп “Leica DM2500” с программой компьютерной морфометрии “ImageScope” (“Leica Microsystems, GMBH, Австрия), β-счетчик (“LKB” Швеция), микропланшетный ридер “Anthos 2010” (“ANTHOS Labtec Instruments, GmbH, Австрия)); **теоретическое обоснование** исследования построено на основе детального изучения данных других авторов о влиянии токсичных и субтоксичных доз ДДТ на иммунную систему человека и животных; **использовано сравнение** собственных данных и результатов, полученных ранее другими исследователями по тематике, посвященной изучению влияния субтоксических доз ДДТ на цитокиновый профиль человека и животных; **установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых источниках по этой тематике в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным, в частности обнаружено увеличение гибели тимоцитов путем апоптоза при длительном воздействии субтоксических ДДТ; **использован** комплекс современных гистологических, иммуногистохимических, иммуноферментных и радиоизотопных методов исследования, проведен детальный морфологический и морфометрический анализ структурных изменений органов иммунной системы и статистическая обработка полученных данных.

Личный вклад соискателя состоит в планировании, постановке цели и задач исследования, экспериментального его проведения, анализе полученных результатов и их статистической обработке, сопоставлении выявленных изменений иммунной системы с литературными данными, подготовке публикаций.

На заседании 26 февраля 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Тимохиной Екатерине Петровне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 16 , против – нет , недействительных бюллетеней –нет.

Председатель
диссертационного совета Д001.004.01
чл.-корр. РАН

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 001.004.01
д.м.н

Л.В. Кактурский

Л.В. Кактурский

М

Л.П. Михайлова

« 27 » февраля 2015 г.