

**Отзыв на автореферат Шарафутдиновой Люции Ахтямовны
«Морфофункциональные изменения нервной, иммунной и
репродуктивной систем при воздействии наноразмерного диоксида
титана в форме рутила (экспериментальное исследование)»,
представленной диссертации на соискание ученой степени доктора
биологических наук по специальности
03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология**

Диссертационное исследование Шарафутдиновой Л.А. посвящено изучению морфофункционального состояния нервной, иммунной и репродуктивной систем при воздействии рутильной формы нанодисперсного диоксида титана в экспериментальных условиях, актуальной и очень важной научно-медицинской проблеме, представляющей несомненный интерес для различных медико-биологических специальностей. В настоящее время происходит увеличение потенциально токсичных химических веществ, используемых человеком в повседневной жизни, в связи с чем существует острая необходимость в исследовании их негативного эффекта на различные органы и ткани человека. Таким образом, тема диссертационного исследования Шарафутдиновой Л.А. обладает не только актуальностью, но и большой медико-социальной значимостью.

Выбранный автором план диссертационного исследования заключался в системном подходе и комплексном анализе результатов морфологического, иммуногистохимического, ультрамикроскопического, морфометрического, биохимического исследований, а также атомно-силовой микроскопии и поведенческие тесты. Высокая степень достоверности результатов, обоснованность выводов обеспечивается достаточным количеством исследованного материала, использованием современных апробированных методов исследования, адекватной статистической обработкой полученных результатов исследования, а также критической оценкой полученных результатов при сравнении с данными литературных источников последних лет.

Исследование проведено на крысах линии Вистар. Животных содержали в стандартных условиях вивария на сбалансированном пищевом рационе при свободном доступе к воде и пище. При работе с экспериментальными животными руководствовались приказом Минздрава СССР №755 от 12.08.1977 г. и Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в других научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.). Автором изучена рутильная форма нанодисперсного диоксида титана, которое обладает способностью проникать через гематические барьеры и накапливаться, оказывает неблагоприятное воздействие на самые разнообразные по происхождению и строению ткани и органы. Негативное влияние этих наночастиц заключается в нарушении таких ключевых для любой клетки характеристик, как способность к пролиферации и дифференцировке, а также устойчивости к апоптозу.

В работе изучены последствия введения нанодисперсного диоксида титана рутильной модификации крысам в концентрации, сопоставимой со среднесуточной дозой потребления человеком в составе различных продуктов. Изучены морфофункциональные изменения лимфоидных органов, системы крови, головного мозга, репродуктивной системы на фоне перорального и интраназального введения НЧ TiO_2 . Результаты исследования выявили морфофункциональные изменения иммунной системы, которые можно трактовать с позиции индуцированного вторичного иммунодефицита, развивающегося на фоне воздействия НЧ TiO_2 . Определяется умеренная акцидентальная инволюция тимуса, редукция белой пульпы селезенки, обусловленная снижением пролиферативного потенциала и усилением апоптоза, гиперплазия коркового вещества и синусная реакция в лимфатических узлах, увеличение числа гранулоцитов и снижение количества лимфоцитов в периферической крови, нарушение процессов миграции нейтрофилов, связанное с выявленным нами повышением ригидности их поверхности. Изучение гиппокампа и миндалевидного комплекса головного мозга показало дегенеративные изменения нейронов, активацию астроглии. Также в диссертационном исследовании были выявлены деструктивные процессы в органах репродуктивной системы самцов крыс, а у самок негативно сказываются на процессах внутриутробного развития плода и раннего постэмбриогенеза. В семенниках крыс нарушаются процессы сперматогенеза, особенно пролиферативная активность, а также способность к дифференцировке, а подобные негативные изменения не могут не сказаться на качестве гамет. Результаты изучения эмбриотоксического действия наночастиц TiO_2 показали увеличение показателей пред-, постимплантационной и общей эмбриональной смертности, а также признаки снижения скорости роста и морфофункционального развития потомства в период раннего постнатального онтогенеза.

Данные исследования Шарафутдиновой Л.А. носят фундаментальный характер и раскрывают морфологические и физиологические аспекты влияния рутильной формы нанодисперсного TiO_2 на различные органы и ткани, которые приближают нас к пониманию механизмов токсического воздействия на организм в целом. Диссертационная работа представляет практический интерес, поскольку традиционно считается, что нанодисперсный TiO_2 в рутильной модификации гораздо менее токсичен, чем его анатазная кристаллическая форма. Поскольку в настоящее время высока вероятность непреднамеренного воздействия на человека различных наноматериалов, в том числе и наночастиц TiO_2 , появилась необходимость максимально уменьшить риски отрицательных последствий таких контактов на организм человека.

Результаты, полученные Шарафутдиновой Л.А., имеют убедительную доказательную базу. Выводы соответствуют задачам и положениям,

выносимым на защиту. По материалам диссертации опубликовано 40 печатных работ в отечественных и зарубежных изданиях, из которых 14 в журналах, включенных ВАК России в перечень изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Автореферат написан хорошим литературным языком. Материал изложен конкретно, иллюстрирован графиками, морфометрические параметры сведены в таблицу.

Заключение: По актуальности изученной проблемы, научной новизне, объему проведенных исследований, их значимости для медицинской науки и практики диссертационная работа Шарафутдиновой Люции Ахтямовны «Морфофункциональные изменения нервной, иммунной и репродуктивной систем при воздействии наноразмерного диоксида титана в форме рутила (экспериментальное исследование)», полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к докторским диссертациям и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной проблемы морфофункционального состояния нервной, иммунной и репродуктивной систем при воздействии рутильной формы нанодисперсного диоксида титана в экспериментальных условиях, а автор, Шарафутдиновой Л.А., заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, профессор

Акулинин Виктор Александрович

644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д.12.
телефон +7 (3812) 23-92-98. +7 9139885422
e-mail: akulinin@omsk-osma.ru

Подпись д.м.н., профессора В. А. Акулинина заверяю:
проректор по административно-правовой
и кадровой работе

И.Ф. Штейнборн

«9» января 2020г.

