

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.002.01  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР ПИТАНИЯ, БИОТЕХНОЛОГИИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩИ ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 16.12.2019 № 4

О присуждении **Тышко Надежде Валерьевне**, гражданке Российской Федерации, учёной степени доктора медицинских наук.

Диссертация "Разработка, развитие и опыт применения системы оценки безопасности генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения", представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.01 – «Гигиена», 12 сентября 2019 г., протокол № 1е, принята к защите диссертационным советом Д 001.002.01 на базе ФГБУН Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14, приказ Минобрнауки России №105/нк от 11.04.2012; №634/нк от 12.11.2014 (внесение изменений в состав); №518/нк от 28.04.2016 (приказ о переименовании).

Соискатель Тышко Надежда Валерьевна, 1975 года рождения. В 1998 окончила медико-профилактический факультет Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова по специальности медико-профилактическое дело. В 1999 году поступила в очную академическую аспирантуру НИИ питания РАМН (позднее – ГУ НИИ питания РАМН, в настоящее время – ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии"). С декабря 2000 г. работает в лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ГУ НИИ питания РАМН сначала в должности младшего научного сотрудника (2000-2002 г.г.), затем в должности научного сотрудника (2002-2005 г.г.), старшего научного сотрудника (2005-2008 г.г.), ведущего научного сотрудника (2008 г. – март 2014 г.), ВРИО заведующего этой же

лабораторией (март 2014 г. – сентябрь 2014 г.) и заведующего лабораторией (сентябрь 2014 г. – настоящее время) в ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии".

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме "Токсиколого-гигиеническая оценка некоторых видов генетически модифицированных источников пищи" защитила в 2002 году в диссертационном совете Д 001.002.01 на базе ГУ НИИ питания РАМН (109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14).

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена на базе лаборатории оценки безопасности биотехнологий и новых источников пищи ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

**Научный консультант:**

**Тутельян Виктор Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

**Официальные оппоненты:**

**Зайцева Нина Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Федерального бюджетного учреждения науки "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

**Ракитский Валерий Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Федерального бюджетного учреждения науки "Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

**Харченко Петр Николаевич** – доктор биологических наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии"

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью" Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, главным научным консультантом Федерального государственного бюджетного учреждения "Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью" Министерства здравоохранения Российской Федерации, **Рахманиным Юрием Анатольевичем**, указала, что диссертация Тышко Н.В. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны значимые теоретические положения, внедрение которых внесло существенный вклад как в развитие гигиены и токсикологии, так и в формирование надежной процедуры оценки генно-инженерно-модифицированных организмов (ГМО), позволяющей гарантировать безопасность такой продукции.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему выполненных исследований, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, установленных п. 9 "Положения о порядке присуждения учёных степеней", утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), а ее автор Тышко Надежда Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени доктор медицинских наук по специальности 14.02.01 – «Гигиена».

По теме диссертационной работы Тышко Н.В. опубликовано 107 печатных работ, общим объемом 99,18 печатных листов, в том числе 33 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 46 публикаций - в журналах, индексируемых в базах данных "Web of science" или "Scopus", 5 монографий и 1 глава в книге "Химия пищевых продуктов"). Материалы диссертационной работы доложены на 33 международных и всероссийских научных мероприятиях.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Кирпичников М.П., Тышко Н.В. Принципы создания генетически модифицированных источников пищи // Вестник РАМН. – 2005. – № 10. – С. 30-37. (0,92 п.л.)
2. Тышко Н.В., Селяскин К.Е., Мельник Е.А., Пашорина В.А., Жминченко В.М. Оценка репродуктивной функции крыс при раздельном и сочетанном воздействии алиментарного и токсического факторов// Вопросы питания. – 2012. – Т. 81. – № 1. – С. 33-43. (1,15 п.л.)
3. Genetically Modified Food Sources. Safety Assessment and Control. – Edited by Tutelyan V.A. – Elsevier Inc. Academic Press, 2013. – 338 p. В составе авторского коллектива Тышко Н.В. научный редактор 5 глав, автор 2 глав, соавтор 3 глав. (23,92 п.л.)
4. Tyshko N.V., Zhminchenko V.M., Selyaskin K.E., Pashorina V.A., Utembaeva N.T., Tutelyan V.A. Assessment of the impact of genetically modified LibertyLink® maize on reproductive function and progeny development of Wistar rats in three generations //Toxicology Reports. – 2014. – Vol. 1. – p. 330-340. (1,27 п.л.)
5. Тышко Н.В., Садыкова Э.О., Тимонин А.Н., Шестакова С.И., Требух М.Д., Пашорина В.А. Модификация витаминно-минерального состава рационов как модель снижения адаптационного потенциала крыс для токсикологических исследований // Вопросы питания. – 2016. – Т. 85. – № 6. – С. 64-71. (0,84 п.л.)

6. Tyshko N.V., Sadykova E.O. Genetically modified food products: development of safety assessment system in Russia // Health Risk Analysis. – 2018. – № 4. – С. 119-126. (0,92 п.л.)
7. Tyshko N.V., Shestakova S.I. Model of vitamin and mineral deficiency for toxicological research: Apoptosis activity under conditions of CCL<sub>4</sub> intoxication // Toxicology Reports. – 2019. – Vol. 6. – P. 151-154. (0,46 п.л.)

**На автореферат поступило 6 отзывов от:**

1. **Королева Алексея Анатольевича**, доктора медицинских наук, профессора кафедры экологии человека и гигиены окружающей среды Института общественного здоровья ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова Минздрава России.
2. **Степкина Юрия Ивановича**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гигиенических дисциплин ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
3. **Сетко Нины Павловны**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой профилактической медицины ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
4. **Кику Павла Федоровича**, доктора медицинских наук, профессора, директора департамента общественного здоровья и профилактической медицины Школы биомедицины ФГАОУ ВО "Дальневосточный федеральный университет".
5. **Амирова Наиля Хабибулловича**, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, профессора кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
6. **Смирнова Ивана Витальевича**, доктора химических наук, профессора, заместителя директора по научной работе ФГБУН Институт

биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, заведующего лабораторией химии протеолитических ферментов ИБХ РАН.

Все отзывы положительные, вопросов и критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их специализацией в области токсиколого-гигиенических исследований и оценки риска, а также в области генной инженерии, что подтверждается наличием научных публикаций по этим направлениям.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Разработана** и экспериментально обоснована новая система оценки безопасности ГМО растительного происхождения, включающая расширенный комплекс токсиколого-гигиенических исследований, центральным звеном которого является изучение репродуктивной функции и развития потомства.

**Предложена модель повышения чувствительности** крыс к токсической нагрузке за счет снижения их адаптационного потенциала. Впервые определены пороговые значения (19% для самцов и 18% для самок – от базового уровня в рационе) витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, а также минеральных веществ – Fe<sup>3+</sup> и Mg<sup>2+</sup>, приводящие к достоверному снижению адаптационного потенциала у лабораторных животных. Эффективность данной модели подтверждена в токсикологических и репротоксикологических экспериментах.

**Доказана эффективность** использования параметров апоптоза в качестве чувствительных биомаркеров при токсикологических исследованиях. Установлены периоды онтогенеза, характеризующиеся минимальным (110-120-й дни жизни) и максимальным (20-й день внутриутробного развития) уровнями апоптоза. **Охарактеризовано влияние** составов рационов на интенсивность апоптоза.

## **Значение полученных результатов исследования**

**Теоретическая значимость исследований обоснована** усовершенствованием методологии токсикологических исследований *in vivo*, направленных на выявление и оценку воздействий малой интенсивности, к которым, по современным представлениям, относятся ГМО.

**Установлены диапазоны значений** для более 100 показателей, характеризующих физиологическое состояние различных органов и систем у здоровых крыс на разных стадиях онтогенеза, этапах пре- и постнатального развития потомства, что позволяет обеспечить объективный анализ и интерпретацию результатов исследований в рамках оценки безопасности ГМО.

**Доказано влияние солей лития** на снижение фертильности крыс. **Проведена модернизация** состава синтетического рациона для взрослых и растущих лабораторных животных, а также состав специализированного рациона для экспериментов по изучению репродуктивной функции.

**Значение полученных Тышко Н.В. результатов исследования для практики** подтверждается тем, что **разработана** новая система оценки безопасности которая интегрирована в практику работы Роспотребнадзора с использованием этих подходов при государственной регистрации ГМО в России и странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС). Эта система использована при оценке 4 линий сои (MON87701, SYHT0H2, FG72, MON87708) и 5 линий кукурузы (5307, MON89034, 1507, MZHGOJG, DAS-40278-9).

**Впервые разработан** порядок оценки безопасности ГМО с комбинированными признаками, использованный при исследованиях ГМ сои линии MON87701×MON89788.

**На основании результатов проведенных исследований 10 новых ГМО** прошли государственную регистрацию, внесены в Реестр свидетельств о государственной регистрации и разрешены для производства, реализации и использования в пищевой промышленности на территории ЕАЭС.

**Требования к выполнению исследований** обобщены в 8 методических документах, утвержденных на федеральном уровне и действующих на территории Российской Федерации.

**Оценка достоверности результатов** выявила, что экспериментальные исследования выполнены с использованием современных, стандартизованных, апробированных методов на большом объеме материала. Условия содержания крыс и мышей и процедуры работы с ними соответствовали российским и международным рекомендациям и принципам гуманного обращения с животными. Результаты всех экспериментов статистически обработаны с использованием современных методов вариационной статистики и сопоставлены с установленными в результате предварительно проведенных исследований интервалами вариабельности биологической нормы изучаемых показателей. Выводы полностью соответствуют цели, задачам и полученным результатам.

#### **Методология и методы исследований**

Наряду с традиционными токсикологическими методами и методами изучения репродуктивной токсичности *in vivo*, в работе использованы впервые разработанные "нагрузочные" модели, повышавшие чувствительность крыс к токсическим воздействиям посредством модификации витаминно-минерального состава рационов. Для анализа полученного биологического материала были использованы биохимические, морфологические, генотоксикологические, иммунологические, аллергологические, статистические методы, адекватные поставленным экспериментальным задачам.

Исследования выполнены на крысах линии Вистар, всего в работе было использовано 5085 взрослых животных (2649 самок и 2436 самцов), 10598 крысят 1-го месяца жизни и 5428 плодов (20-й день пренатального развития). Генотоксикологические исследования выполнены на мышьях самцах линии C57Bl/6 (всего 300 мышей).



### **Личный вклад соискателя**

Тышко Н.В. принадлежит постановка целей и задач в рамках поисковых исследований и выбора показателей, моделей и "нагрузочных" проб, впоследствии вошедших в комплекс токсиколого-гигиенических исследований безопасности ГМО; формирование базы данных физиологических значений показателей, изучение которых производится в рамках токсиколого-гигиенических и репротоксикологических экспериментов; разработка дизайнов экспериментов, анализ, статистическая обработка и интерпретация их результатов, подготовка научных публикаций. Более 70% представленных экспериментальных данных получены лично автором. Разработка нового подхода к оценке безопасности ГМО и интеграция этого подхода в российскую систему оценки ГМО выполнены лично автором или при непосредственном участии автора.

**Диссертационный совет отмечает,** что диссертация Тышко Н.В. рассматривает основные вопросы поставленной научной задачи, что подтверждается последовательным выполнением плана исследований, сформулированными задачами, концептуальностью и взаимосвязью выводов. Диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, содержащее решение научной проблемы формирования надежной системы оценки безопасности ГМО растительного происхождения, имеющей важное значение для развития гигиены и токсикологии.

Диссертация Тышко Надежды Валерьевны "Разработка, развитие и опыт применения системы оценки безопасности генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения" по специальности 14.02.01 – «Гигиена», соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем учёной степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 16.12.2019 г. Диссертационный совет принял решение присудить Тышко Н.В. учёную степень доктора медицинских наук по специальности 14.02.01 – «Гигиена».

При проведении тайного голосования Диссертационный совет Д 001.002.01 в количестве 29 человек, из них 8 докторов медицинских наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 29, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

Диссертационного совета


Д 001.002.01

Учёный секретарь

Диссертационного совета

Д 001.002.01



  
Никитюк Дмитрий Борисович

  
Шилина Наталия Михайловна

16.12.2019 г.