

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по научно-исследовательской работе  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М.Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)

Кандидат медицинских наук, доцент

Бутнару Д.В.

20 20 г.



**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

Диссертация «Морфологические и цитофизиологические изменения тимуса крыс, подвергавшихся воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана в пренатальном и постнатальном периодах» выполнена на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и лаборатории развития эндокринной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Цомартова Элина Сослановна, 1993 года рождения, гражданство РФ, окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2016 году по специальности «Лечебное дело».

В 2016 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. Отчислена из аспирантуры в 2020 году в связи с окончанием обучения.

С октября 2017 года является ассистентом кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2019 году в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Научные руководитель:**

**Яглова Н.В.**, д.м.н., заведующая лабораторией развития эндокринной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Научный консультант:**

**Кузнецов С.Л.**, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Морфологические и цитофизиологические изменения тимуса крыс, подвергавшихся воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана в пренатальном и постнатальном периодах» приказом на заседании Ученого совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 3525/АЦ-32 от 06.10.2016 г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Морфологические и цитофизиологические изменения тимуса крыс, подвергавшихся воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана в пренатальном и постнатальном периодах», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы.** Диссертационная работа Цомартовой Элины Сослановны на тему «Морфологические и цитофизиологические изменения тимуса крыс, подвергавшихся воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана в пренатальном и постнатальном периодах» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.
- **Актуальность темы диссертационного исследования.** Изучение морфогенеза и гистофизиологии органов, осуществляющих иммунную



защиту организма, в последние десятилетия приобрело особую значимость в связи с увеличением числа аллергических, аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний. Анализ литературы показывает, что увеличение числа аллергических и аутоиммунных заболеваний, начавшееся после окончания Второй мировой войны, происходило параллельно с увеличением производства и потребления различных классов химических соединений. Многие из них обладают свойствами эндокринных дисрапторов – веществ, способных влиять на эндокринную функцию гормонов, нарушая любые этапы продукции и их взаимодействия с клетками-мишенями, при этом действуя в ничтожно низких дозах, аналогичных дозам естественных гормонов. Эндокринные дисрапторы обладают различным действием на иммунную систему. В научной литературе имеются сведения об иммуносупрессивном действии дисрапторов, а также об усилении некоторыми из них воспалительных процессов и аутоиммунных реакций. Поскольку стероидные и тиреоидные гормоны оказывают значительное влияние на морфофункциональное состояние лимфоидных органов и осуществление иммунных реакций, эндокринные дисрапторы могут вызывать изменения в морфогенезе органов иммунной защиты. Увеличение числа аутоиммунных процессов обусловило повышение интереса исследователей к влиянию эндокринных дисрапторов на развитие и функционирование тимуса. Наиболее распространенным на планете эндокринным дисраптором является дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ). Возобновившееся в 21-м веке применение ДДТ обеспечивает на многие десятилетия его персистенцию в экосистемах и воздействие на организм человека и животных. ДДТ обладает способностью проникать через плацентарный барьер, что является фактором риска для развития органов плода. Механизмы, нарушающие течение основных морфогенетических процессов, могут быть связаны как с нарушением эндокринной функции у матери, так и с непосредственным воздействием на эмбриональные зачатки органов. Влияние ДДТ как эндокринного дисраптора на развитие органов иммунной защиты в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза крайне мало изучено.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации** заключалось в определении задач исследования, планировании и проведении экспериментов, получении научных данных, их статистической обработке, анализе, написании публикаций.
- **Степень достоверности результатов проведенных исследований** обеспечивается определением задач и подбором комплекса адекватных им современных методов исследования, позволяющих достичь запланированной цели исследования, формированием репрезентативных контрольных и экспериментальных групп, использованием комплекса статистических методов, позволяющих оценить значимость выявленных изменений, и сравнительным анализом собственных данных с данными других исследователей.



- **Научная новизна результатов проведенных исследований.** Впервые установлено, что воздействие низких доз ДДТ в пренатальном и постнатальном периодах вызывает морфологические и цитофизиологические изменения тимуса крыс. Установлено, что в пренатальном периоде наибольшую чувствительность к дисрапторному действию ДДТ проявляют ретикулоэпителиальный и соединительно-тканый компонент стромы. Показано, что наибольшие изменения постнатального морфогенеза тимуса проявляются в пубертатном периоде. Впервые установлено, что воздействие низких доз ДДТ на развивающийся организм изменяет динамику пролиферативных процессов в паренхиме тимуса и замедляет развитие инволютивных изменений. Установлено, что у крыс, развивающихся в условиях постоянного низкодозового воздействия ДДТ, нарушено формирование пролиферативного ответа на Т-клеточный митоген, причиной которого является более высокая митотическая активность и повышенное содержание низкодифференцированных тимоцитов в корковом веществе после достижения половой зрелости.
- **Практическая значимость проведенных исследований.** Доказана способность низких доз ДДТ, предусмотренных максимально допустимыми уровнями его содержания в продуктах питания, нарушать пренатальный и постнатальный морфогенез тимуса. Выявленное нарушение формирования пролиферативного ответа тимоцитов на Т-клеточный митоген у организмов, подвергавшихся пренатальному и постнатальному воздействию низких доз ДДТ, показывает вероятный механизм нарушения у них реакций клеточного иммунитета.
- **Ценность научных работ соискателя ученой степени.** Полученные данные являются основой для изучения дисморфогенетического действия ДДТ на развивающиеся органы иммунной защиты.
- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику.** Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет».
- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)** - выписка из протокола №16-19 от 04.12.2019 г.
- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**  
Диссертация соответствует п. 5, 6 области исследования паспорта специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.
- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 1 статья в зарубежных научных изданиях, индексируемых Scopus, WoS и



др.), 5 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

1. Яглова Н.В., Цомартова Э.С., Назимова С.В., Обернихин С.С., Мухамедова С.Г., Пашина Н.Р., Мусаева Д.О. Морфологические изменения тимуса новорожденных крыс, подвергавшихся воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана во внутриутробном периоде развития // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – Т.167. – №2. – С.261-264. (ВАК, Scopus)
2. Яглова Н.В., Цомартова Э.С., Обернихин С.С., Назимова С.В., Яглов В.В., Черешнева Е.В., Иванова М.Ю., Кузнецов С.Л. Изменения пролиферативных процессов в тимусе крыс, подвергавшихся антенатальному и постнатальному воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – № 4. – С. 676-681. (ВАК, Scopus)  
в иных изданиях:
1. Yaglova N.V., Tsomartova E.S., Obernihikh S.S., Ivanova M.Y., Cheresheva E.V., Muhamedova S.G., Lomanovskaya T.A., Yaglov V.V. Developmental exposure to low doses of dichlorodiphenyltrichloroethane impairs proliferative response of thymic lymphocytes to Concanavalin A in rats // Heliyon. – 2020. Vol. 6. – E03608. (Scopus)
2. Цомартова Э.С. Развитие тимуса при пренатальном воздействии ДДТ// Информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: материалы Международной конференции IT+M&Ec`2018 (Гурзуф, с 01 по 11 июня 2018г.). 2018. Весенняя сессия. С. 271-274.
3. Цомартова Э.С., Тимохина Е.П., Горлушкин В.М. Структура тимуса крыс пубертатного возраста, развивавшихся при воздействии низких доз ДДТ // Новые технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: материалы Международной конференции IT+M&Ec`2019 (Гурзуф, с 01 по 11 июня 2019г.). 2019. Весенняя сессия. С.98-100.
4. Цомартова Э.С., Яглова Н.В., Кузнецов С.Л. Морфологическая характеристика тимуса 7-дневных крыс, подвергавшихся воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ) в пренатальном и постнатальном развитии // Сборник трудов Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» Москва. 1-2 ноября 2018г. С. 75-76.
5. Цомартова Э.С., Яглова Н.В., Тимохина Е.П., Кузнецов С.Л. Пролиферативная активность тимоцитов новорожденных крыс, развивавшихся при воздействии низких доз эндокринного дисраптора ДДТ // Материалы международной научно-практической конференции «Современные проблемы и перспективы исследований в анатомии и гистологии животных». Беларусь. г. Витебск, 31 октября -1 ноября 2019г. С. 159-161.



6. Цомартова Э.С., Яглова Н.В., Обернихин С.С. Изменения пролиферативной активности тимоцитов в пубертатном возрасте у крыс, подвергавшихся воздействию низких доз ДДТ.// Новые технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: материалы Международной конференции IT+M&Ec`2020 (Гурзуф, с 31 мая по 10 июня 2020г.). 2020. Весенняя сессия. С.65-68.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

- 1) XXVI Международной конференции «Информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии» (Ялта, 2018),
- 2) Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 2018)
- 3) XXVII Международной конференции «Новые технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии» (Гурзуф, 2019)
- 4) Международной научно-практической конференции «Современные проблемы и перспективы исследований в анатомии и гистологии животных» (Витебск, респ. Беларусь, 2019).

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Цомартовой Элины Сослановны «Морфологические и цитофизиологические изменения тимуса крыс, подвергавшихся воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана в пренатальном и постнатальном периодах» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и лаборатории развития эндокринной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации .

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 2 от 17.09.2020 г.

**Председательствующий на заседании:**

доктор медицинских наук,  
профессор, профессор кафедры  
гистологии, цитологии и эмбриологии



Яцковский А.Н.