

**ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Цомартовой Дибахан Асланбековны**

**«ПОСТНАТАЛЬНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ И СЕКРЕТОРНАЯ**

**ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ**

**ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ**

**ИССЛЕДОВАНИЕ)»,**

**представленную на соискание ученой степени доктора медицинских**

**наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология,**

**гистология.**

**Актуальность работы.** Диссертационная работа Цомартовой Дибахан Асланбековны посвящена теме, актуальность которой для современной медицины не вызывает сомнений – оценке влияния дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ), широко применяемого в противоэпидемических целях в качестве инсектицидного средства, на морфогенез и секреторную деятельность надпочечников. Обладая свойствами эндокринного дисраптора, то есть вещества, способного изменять нормальное функционирование эндокринных органов, ДДТ способен оказывать негативное влияние на становление и активность иммунной, репродуктивной и сердечно-сосудистой систем, которые, как известно, неразделимо связаны с эндокринной. Надпочечник как орган эндокринной системы представляется одной из вероятных мишеней дисрапторного действия ДДТ. Однако имеющиеся в литературе данные о влиянии этого вещества на надпочечник немногочисленны и касаются главным образом высоких, полутетальных и сублетальных доз, тогда как действие его низких доз изучено в значительно меньшей степени, а данные о его влиянии на пренатальное и постнатальное развитие надпочечников практически отсутствуют.

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко и корректно. Методология исследования основана на комплексной оценке морфогенетических и секреторных процессов в корковом и мозговом веществе надпочечников крыс при непрерывном воздействии эндокринного дисраптора в пренатальном и постнатальном периодах. Сроки исследования определены на основе анализа данных научной литературы о наиболее важных этапах в постнатальном развитии

надпочечников крыс. Подбор доз и способ их введения основаны на нормативных документах, регламентирующих содержание ДДТ в пищевых продуктах, питьевой воде, с учетом особенностей метаболизма ДДТ в организме крысы. В экспериментальном исследовании использован комплекс морфологических (световая микроскопия и компьютерная морфометрия гистологических препаратов, иммуногистохимия с количественной оценкой результатов, трансмиссионная электронная микроскопия с компьютерной ультраморфометрией), биохимических (иммуноферментный анализ) и статистических методов. Количественные данные подвергнуты статистической обработке с использованием адекватных методов математического анализа.

**Научная новизна диссертационной работы.** Автором диссертации проведено систематическое исследование влияния постоянного потребления ДДТ в низких дозах (соответствующих максимально допустимым уровням его содержания в продуктах питания) от зачатия до постпубертатного периода на морфологию и секреторную деятельность надпочечников. Впервые установлены основные закономерности постнатального морфогенеза надпочечников и особенности развития и функционирования коркового и мозгового вещества при воздействии низких доз эндокринного дисраптора ДДТ в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза.

Выявлена роль транскрипционного фактора - канонического Wnt/β-катенин-сигналинга в развитии пучковой и сетчатой зон коркового вещества и хромаффинных клеток мозгового при переходе от пубертатного периода к половой зрелости.

Впервые показана ранее неизвестная закономерность, заключающаяся в способности хромаффинных клеток надпочечников крыс экспрессировать транскрипционный фактор PRH/Hhex в различные периоды постнатального развития, и обнаружена связь между снижением пролиферативной активности хромаффинных клеток и активацией экспрессии в них PRH/Hhex в постнатальном периоде онтогенеза.

Впервые описано дисрегуляторное действие ДДТ на контроль транскрипционным фактором PRH/Hhex пролиферативных процессов во всех зонах коркового вещества надпочечников и разоблачающее действие ДДТ на

кооперацию в экспрессии PRH/Hhex и активации канонического Wnt-сигналинга в хромаффинных клетках, являющееся одной из причин нарушения развития мозгового вещества надпочечников.

Впервые продемонстрирована способность низких доз ДДТ одновременно нарушать секрецию как всех видов стероидных гормонов коркового вещества надпочечника, так и катехоламинов мозгового вещества.

**Теоретическая значимость.** Полученные в диссертационном исследовании данные указывают, что выявленные нарушения темпов развития различных структурно-функциональных зон и сопутствующие им нарушения гормонального статуса являются основой для изучения вклада этих изменений в различные соматические заболевания детского возраста и взрослых, что доказывает практическую значимость выполненной работы.

**Апробация работы и публикаций по теме диссертации.** По теме диссертационного исследования опубликовано 27 печатных работ, включая 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы работы доложены и обсуждены на международных, всероссийских и региональных научных конференциях.

**Выводы диссертации, основные положения, выносимые на защиту, а также практические рекомендации** сформулированы четко и логично вытекают из анализа полученных в исследовании данных.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

## **Заключение**

На основании изложенного, считаю, что диссертация Цомартовой Дибахан Асланбековны «Постнатальный морфогенез и секреторная деятельность надпочечников в условиях воздействия эндокринного дисраптора ДДТ (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые важные сведения, имеющие существенное научно-практическое значение. Их совокупность можно квалифицировать как

новое крупное научное достижение в области изучения постнатального морфогенеза и секреторной деятельности органов эндокринной системы при развитии организма в условиях воздействия эндокринного дисраптора ДДТ. Полученные в диссертации данные представляют значительный интерес для гистологии, клеточной биологии, цитологии, эндокринологии и патологической анатомии. Диссертация выполнена на высоком профессиональном уровне. По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Дибахан Асланбековны Цомартовой полностью соответствует требованиям, предъявляемым пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. №1024), к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Д.м.н., профессор кафедры гистологии ФГБОУ ВО  
БГМУ Минздрава России (450008, Россия, г. Уфа,  
ул. Ленина, 3).

rectorat@bashgmu.ru,  
тел.: +7(347)272-37-51

Мурзабаев Хасан  
Хамзович

04.09.2020г.

Данные об авторе:

**Мурзабаев Хасан Хамзович** - доктор медицинских наук (03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология), профессор кафедры гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3).

Подпись Х.Х. Мурзабаев заверяю:

Подпись:

Заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ  
Минздрава России

