

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Абросимова Дениса Алексеевича «Секреторная активность эндокринных кардиомиоцитов и морфология миокарда у крыс после острой гипоксии и при коррекции мексидолом», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология и гистология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Абросимова Д.А. посвящена актуальной проблеме - изучению секреторной активности эндокринных кардиомиоцитов и морфологии миокарда после острой ишемии и при коррекции мексидолом. Эндокринная система сердца представлена секреторными кардиомиоцитами, наибольшая часть которых локализована в правом предсердии, содержащими большое количество секреторных гранул. В них выявлены натрийуретические пептиды, среди которых мозговой натрийуретический пептид (МНП) считается наиболее значимым маркером сердечной недостаточности, поскольку он отражает нагрузку на миокард и обладает длительным временем циркуляции в кровотоке. Работы, посвященные МНП, содержат противоречивые сведения о сроках и механизмах активации его накопления и выведения. В кардиомиоцитах предсердий МНП содержится в секреторных гранулах нескольких типов, количественный анализ которых позволяет оценить изменение продукции пептида. Также актуальным является исследование морфологических изменений миокарда левого желудочка при количественном анализе иммуномеченных гранул с МНП миоцитов правого предсердия в восстановительном периоде после острой ишемии, поскольку в развитии сердечной недостаточности основная роль принадлежит именно левому желудочку. Актуальным является исследование воздействия антигипоксантов на структуру миокарда и продукцию МНП после острой гипоксии, для чего в работе использован мексидол. Для интерпретации роли изменения продукции МНП в эндокринных кардиомиоцитах правого предсердия при ишемии миокарда в настоящей работе проведено исследование одного из физиологических показателей сердца - вариабельности сердечного ритма.

Таким образом, изучение секреторной активности эндокринных кардиомиоцитов и морфологии миокарда левого желудочка у крыс после

гипоксии и при коррекции мексидолом, с учетом выбранных экспериментальных методик, является актуальной задачей.

Научная новизна работы

Впервые методом подсчета иммуномеченных гранул А - и В-типов с пептидом исследована секреторная активность кардиомиоцитов, продуцирующих мозговой натрийуретический пептид, в раннем и отдаленном восстановительном периоде после острой ишемии.

Впервые показано стимулирующее воздействие мексидола на гранулообразующую функцию кардиомиоцитов, продуцирующих мозговой натрийуретический пептид, в отдаленном восстановительном периоде. Выявлено, что после острой ишемии через 60 суток восстановительного периода в секреторных кардиомиоцитах увеличивается гранулообразование: количество гранул с мозговым натрийуретическим пептидом А-типа возрастает на 216%, В-типа - на 258% по сравнению с контролем.

Впервые проведена количественная оценка изменений интерстиция миокарда в отдаленном восстановительном периоде после ишемии и при введении мексидола. В группе сравнения суммарное содержание соединительной ткани увеличилась до 17% относительно контрольных показателей, кол-во коллагеновых волокон, в её составе возросло более чем в 2 раза. Автор выявил уменьшение площади соединительной ткани миокарда при воздействии мексидола. Через 60 суток восстановительного периода после применения мексидола после острой ишемии суммарная площадь соединительной ткани достоверно уменьшилась относительно группы сравнения, а площадь коллагеновых волокон в её составе не изменилась.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,

сформулированных в диссертации

Эксперименты проведены в соответствии с правилами лабораторной практики на 82-х аутбредных крысах-самцах Wistar массой 200–250 г.

В работе применены современные методы, соответствующие мировому уровню, (гистологические, электронно-микроскопические, иммуноцитохимические), позволяющие эффективно решать поставленные в настоящем исследовании задачи. Достоверность полученных данных

подтверждается морфометрическими и соответствующими статистическими методами. Использовались современные приборы и компьютерные программы. Изучено достаточное количество материала в каждой серии эксперимента для получения корректных статистических данных: не менее 150-и полей зрения при электронно-микроскопическом исследовании и не менее 30-и при светооптической микроскопии в каждой группе эксперимента.

Результаты настоящего исследования в полном объеме отражены в научных публикациях и представлены на X научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 2011), IV Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2011», XV Юбилейной Всероссийской конференции «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2012), Всероссийской научной студенческой конференции, посвященной году Российской истории и 45-летию Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова (Чебоксары, 2012), XI Конгрессе Международной ассоциации морфологов (Самара, 2012), Всероссийской XII научной сессии молодых ученых и студентов с международным участием «Современные решения актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 2013), II Всероссийской XIII межрегиональной научной сессии молодых ученых и студентов с международным участием «Современные решения актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 2015).

Значимость для науки и практической медицины

полученных автором результатов

Проведенное исследование вносит вклад в понимание функционирования секреторных кардиомиоцитов, вырабатывающих мозговой натрийуретический пептид в условиях постгипоксических осложнений. Полученные данные о стимулирующем действии мексидола на продукцию мозгового натрийуретического пептида, раскрывают один из возможных путей воздействия препарата на восстановление функции сердца. Результаты исследования дают основание для дальнейшего изучения взаимодействия натрийуретических пептидов, вырабатываемых в эндокринных кардиомиоцитах, с кардиотропными лекарственными средствами.

Полученные данные рекомендовано учитывать при проведении научных исследований по изучению секреторной активности кардиомиоцитов и воздействию антигипоксантов на миокард при постгипоксических состояниях. Результаты могут быть использованы в медицинских ВУЗах в рамках преподавания темы: «патология сердечно-сосудистой системы».

Диссертации построена по традиционному плану и изложена на 117 страницах машинописного текста. Работа содержит 27 иллюстраций, 12 гистограмм, 3 графика и 7 таблиц. Список литературы состоит из 181-го источника, из которых 99 отечественных авторов и 82 зарубежных.

В автореферате и опубликованных работах отражены основные положения диссертации. По материалам работы опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Выводы основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных лично автором.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет. Однако имеется ряд пожеланий и вопросов, по которым хотелось бы услышать мнение соискателя. Так в главе материалы и методы подробно описана методика иммуногистологического выявления МНП, однако она не применялась в работе, поэтому ее описание лишнее. В этой главе, вероятно, следовало бы уточнить информацию о том в каких отделах правого предсердия и участках кардиомиоцитов подсчитывали гранулы, это же касается и митохондрий, которые располагаются в кардиомиоцитах около ядра или между миофибриллами и играют разную роль в кардиомиоцитах. Помоему, следовало бы также привести информацию о характере иммунной метки в гранулах и разнице гранул предсердных кардиомиоцитов при обычном контрастировании и при иммунном цитохимическом выявлении МНП, поскольку из-за высокой контрастности электронных микрофотографий метка в части гранул неразличима. Имеются в диссертации и неудачные выражения и термины. Так термин «гемостаз» обычно применяется для обозначения свертывания крови внутри сосудов, а не остановке кровотока (стазе), как патологическом процессе о котором, очевидно, идет речь в диссертации. Выражение «интактные показатели» это нонсенс, правильно «интактные животные, интактные органы» и т.д. Автор пишет, что увеличение соединительной ткани в миокарде – это деструктивный процесс, однако нарастание соединительной ткани - это

скорее своеобразный репаративный процесс, следующий за повреждением, некрозом или самостоятельное явление, обусловленное, в частности, активацией ренин-ангиотензинной системы, которая является важным звеном в развитии фиброза внутренних органов и сердца в том числе.

Заключение

Диссертация Д.А. Абросимова является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача - изучение секреторной активности эндокринных кардиомиоцитов и морфологии миокарда после острой гипоксии и при коррекции мексидолом.

Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для гистологии и кардиологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Абросимова Д.А. «Секреторная активность эндокринных кардиомиоцитов и морфология миокарда у крыс после острой гипоксии и при коррекции мексидолом», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности, соответствует требованиям п. 9-14 «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, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, гистология, цитология.

Доктор медицинских наук по специальности
14.03.02 патологическая анатомия, профессор,
заведующий отделом патологической анатомии

ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

тел.: 8 (495) 414-78-69

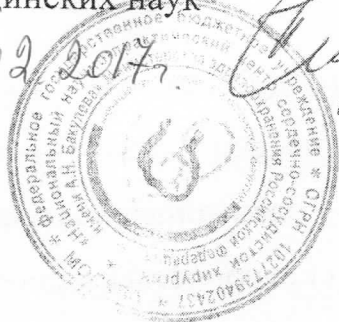
121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

e-mail: info@bakulev.ru  Серов Р.А.

Подпись Серова Р.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
Доктор медицинских наук Сокольская Н.О.

Дата 22.02.2017



печать