



УТВЕРЖДАЮ  
Проректор по научной работе  
ФБАОУ ВО РУДН  
д.ф.н., профессор Н.С. Кирабаев.

« 10 » марта 2017 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической ценности диссертации  
Абросимова Дениса Алексеевича «Секреторная активность эндокринных кардиомиоцитов и морфология миокарда у крыс после острой гипоксии и при коррекции мексидолом», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

#### Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время среди натрийуретических пептидов, применяющихся в клинической практике в качестве маркеров таких заболеваний как инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность и др., наиболее перспективным диагностическим и прогностическим показателем считается мозговой натрийуретический пептид (МНП), который точнее отражает нагрузку на миокард и обладает длительным временем циркуляции в кровотоке. Современные исследования, посвященные оценке продукции пептида в организме, уделяют внимание его суммарной плазменной концентрации, но не устанавливают вклад в неё отдельных источников МНП в организме. Актуальность данного диссертационного исследования заключается в том, что изучены ультраструктурные изменения секреторного аппарата предсердных кардиомиоцитов в условиях острой системной гипоксии. Продукцию МНП оценивали с помощью количественного анализа иммуномеченных секреторных гранул при электронной микроскопии. Кроме структурных

изменений в кардиомиоцитах оценивали морфологические изменения соединительной ткани перимизия миокарда, как возможного проявление реакции ткани на острую гипоксию на ранних и отдаленных сроках. Ценным является оценка воздействия антигипоксантов на секреторный аппарат кардиомиоцитов и структуру миокарда в восстановительном периоде на примере препарата мексидол.

### **Связь темы диссертации с планами отраслей медицинской науки**

Тема диссертации Абросимова Д.А. выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава РФ.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В настоящем исследовании впервые проведена количественная оценка секреторной активности эндокринных кардиомиоцитов, продуцирующих мозговой натрийуретический пептид, в раннем и отдаленном восстановительном периоде после острой гипоксии.

Впервые исследовано воздействие антигипоксанта мексидол на продукцию мозгового натрийуретического пептида эндокринными кардиомиоцитами в отдаленном восстановительном периоде. Установлено, что препарат стимулирует продукцию пептида – количество гранул МНП А- и В- типов возросло через 60 суток восстановительного периода по сравнению с интактной контрольной группой.

Кроме ультраструктурных изменений секреторных кардиомиоцитов, была проведена количественная оценка диффузного кардиосклероза, который наблюдали в отдаленные сроки после острой системной гипоксии.

## **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование основано на изучении достаточного объема экспериментального материала - 82-х аутбредных крысах-самцах Wistar. Достоинством работы является применение большого числа современных и надежных экспериментальных методик: гистологические, электронно-микроскопические и иммуноцитохимические методы. Ценным является проведенная автором точная количественная оценка продукции мозгового натрийуретического пептида (МНП) в эндокринных кардиомиоцитах после острой гипоксии и после введения антигипоксанта мексидол на ультрамикроскопическом уровне. Следует отметить, что ранее исследования, посвященные воздействию антигипоксантов метаболического типа действия на эндокринные кардиомиоциты не проводились. Поэтому настоящее диссертационное исследование вносит существенный вклад в наше понимание роли эндокринного аппарата сердца в патогенезе гипоксических состояний, в том числе, в условиях воздействия антигипоксантов.

Достоверность результатов настоящей работы подтверждается адекватными методами статистической обработки результатов, обоснованной интерпретацией результатов и достаточным количеством публикаций в рецензируемых научных изданиях. Сформулированные автором выводы обоснованы и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

## **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Полученные автором данные об особенностях продукции МНП предсердными кардиомиоцитами в восстановительном периоде после острой гипоксии вносят вклад в понимание функционирования секреторных кардиомиоцитов в условиях острой системной гипоксии. Полученные

Абросимовым Д.А. результаты, указывают на необходимость дальнейшего изучения эндокринного аппарата сердца и натрийуретических пептидов в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе, в качестве возможной мишени для терапевтического воздействия.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы**

Полученные автором результаты могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях при изучении эндокринного аппарата сердца, продукции натрийуретических пептидов и воздействии антигипоксантов на эндокринный аппарат сердца в раннем и отдаленном восстановительном периоде после острой гипоксии. Результаты исследования следует включить в лекционный курс для студентов медицинских ВУЗов в рамках преподавания темы сердечно-сосудистая система в курсе нормальной и патологической физиологии, гистологии и патологической анатомии.

Структура диссертации традиционная. Работа иллюстрирована достаточным количеством светооптических и электронномикроскопических фотографий высокого качества, снабжена информативными диаграммами и таблицами.

Выводы диссертации соответствуют полученным результатам и задачам исследования. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 5 в журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет. В качестве дискуссии хотелось бы, чтобы автор ответил на следующий вопрос:

1. По данным автора и литературным данным уровень МНП повышается при патологических изменениях миокарда и правого и левого желудочков, т.е. МНП является маркером тяжести повреждения структуры и функции сердца, маркером декомпенсации. В данной работе при назначении антигипоксанта продукция МНП возрастает. О чем это может свидетельствовать о декомпенсации или о механизме компенсации?

2. Из материалов диссертации не ясно как патогенетически связаны изменчивость сердечного ритма и продукция МНП?

### **Заключение**

Диссертационная работа Абросимова Д.А. «Секреторная активность эндокринных кардиомиоцитов и морфология миокарда у крыс после острой гипоксии и при коррекции мексидолом», выполненная под руководством научного руководителя д.б.н., профессора Ермолина И.Л. - является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – изучены ультраструктурные изменения эндокринных кардиомиоцитов правого предсердия и морфологические изменения миокарда у крыс после острой гипоксии и при введении мексидола. Результаты диссертационного исследования имеют большое теоретическое и практическое значение для гистологии и кардиологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Абросимова Д.А. 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 клеточная биология, гистология, цитология а автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, гистология, цитология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (протокол №0300-09-04/10 от 15 февраля 2017 года).

Профессор кафедры  
гистологии, цитологии и эмбриологии  
Доктор медицинских наук  
по специальности  
03.03.04 клеточная биология,  
гистология, цитология

Фатхудинов Т.Х.

Заведующая кафедрой  
гистологии, цитологии и эмбриологии  
кандидат биологических наук  
по специальности  
03.03.04 клеточная биология,  
гистология, цитология

Еремина И.З.

117198, ул. Миклухо-Маклая, д.6  
Тел. +7 (495) 434-53-00  
<http://www.rudn.ru> ; e-mail: [rector@rudn.ru](mailto:rector@rudn.ru)

Подпись Фатхудинова Т.Х. и Ереминой И.З. заверяю  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов»  
к.фарм.н.



Максимова Т.В.