

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д001.004.01 НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 23 марта 2017 г. № 6

о присуждении Абросимову Денису Алексеевичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Секреторная активность эндокринных кардиомиоцитов и морфология миокарда у крыс после острой гипоксии и при коррекции мексидолом» по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 19 января 2017 года протокол №2 диссертационным советом Д 001.004.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (117418 г. Москва, ул. Цюрупы, д.3), сайт организации [www. morfolhum.ru](http://www.morfolhum.ru), созданном в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Абросимов Денис Алексеевич 1990 года рождения. В 2012 году соискатель окончил Нижегородской государственной университет им. Н.И. Лобачевского. В 2016 году окончил аспирантуру на кафедре гистологии с цитологией и эмбриологией ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава РФ. Работает ассистентом кафедры гистологии с цитологией и эмбриологией ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава РФ.

Диссертация выполнена на кафедре гистологии с цитологией и эмбриологией ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава РФ. Научный руководитель: Ермолин Игорь Леонидович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии с цитологией и эмбриологией ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава РФ.

Официальные оппоненты: 1. Буравков Сергей Валентинович д.м.н., в.н.с. факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» 2. Серов Роман Андреевич д.м.н., профессор, заведующий патологоанатомическим отделом ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н Бакулева» МЗ РФ дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры гистологии цитологии и эмбриологии медицинского факультета Фатхудиновым Т.Х. и заведующей кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии кандидатом биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, гистология, цитология Ереминой И.З. указала, что диссертация Абросимова Д.А. соответствует требованиям пп. 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, цитология, гистология, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук. Соискатель имеет 15 опубликованных научных работ по теме диссертации, из них 5 статей, опубликованы в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук, 10 публикаций - в материалах научных конференций. Все публикации написаны в соавторстве, в 4-х из них соискатель является первым автором, общий объем публикаций 41 страница.

Наиболее значимые работы:

1. Бугрова М.Л. Взаимосвязь интенсивности синтеза, накопления и секреции предсердного натрийуретического пептида кардиомиоцитов с уровнем регуляции сердечного ритма у крыс в условиях раннего постреперфузионного

периода / М.Л. Бугрова, Е.И. Яковлева, Д.А. Абросимов // Современные технологии в медицине. – 2012. – Т. 1, № 3. – С. 26-30.

2. Бугрова М.Л. Исследование предсердного натрийуретического пептида кардиомиоцитов в условиях отдаленного постреперфузионного периода в эксперименте / М.Л. Бугрова, Д.А. Абросимов, Е.И. Яковлева, О.С. Баскина, И.Л. Ермолин // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т. 5, №4. – С. 39-44.

3. Абросимов Д.А. Количественный анализ мозгового натрийуретического пептида кардиомиоцитов крыс в раннем постреперфузионном периоде / Д.А. Абросимов, Е.И. Яковлева, М.Л. Бугрова // Цитология. – 2015. – Т. 57, №4. – С. 305-308.

4. Бугрова М.Л. Влияние Мексидола на мозговой натрийуретический пептид кардиомиоцитов в постреперфузионном периоде в эксперименте / М.Л. Бугрова, Д.А. Абросимов, Е.И. Яковлева // Современные технологии в медицине. – 2015. – Т. 7, №3. – С. 40-46.

5. Галкина М.В. Предсердный и мозговой натрийуретические пептиды секреторных кардиомиоцитов в условиях солевой нагрузки в эксперименте / М.В. Галкина, Л.Б. Снопина, Н.Н. Проданец, Р.Д. Лапшин, И.И. Белоусова, Д.А. Абросимов, М.Л. Бугрова. // Современные технологии в медицине. – 2016. – Т. 8, №3. – С. 49-55.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. От доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой цитологии, гистологии, эмбриологии с кусами медицинской биологии и молекулярной биологии клетки ФГБОУ ВО "Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева" Минобрнауки РФ Балашова В.П.; 2. От доктора медицинских наук, доцента, руководителя группы патологической анатомии с электронной микроскопией ФГБУ «Приволжского Федерального Медицинского Исследовательского центра» Минздрава России Орлинской Н.Ю.

Отзывы положительные, критических замечаний в отзывах по представленной работе нет. Отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для

науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на достаточном научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи.

Выбор ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки РФ в качестве ведущей организации обоснован тем, что на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского факультета ведущими специалистами в течение многих лет проводятся исследования по морфологии сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии с использованием современных гистологических методик, в частности иммуногистохимии и иммуноцитохимии. **Выбор оппонентов обоснован тем, что:** 1. Буравков Сергей Валентинович д.м.н., в.н.с. факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» является одним из ведущих специалистов в области электронной микроскопии и трехмерного анализа структуры биологических объектов. 2. Серов Роман Андреевич д.м.н., профессор, заведующий патологоанатомическим отделом ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н Бакулева» МЗ РФ является одним из ведущих специалистов в области патоморфологии миокарда.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая научная идея о нарушении секреторной активности эндокринных кардиомиоцитов при острой гипоксии миокарда и ее коррекции антигипоксантом мексидолом; **предложена** оригинальная научная гипотеза о том, что уменьшение содержания соединительной ткани в миокарде в отдаленные сроки эксперимента и восстановление показателей variability сердечного ритма при коррекции острой гипоксии мексидолом связано с сохранением ультраструктуры эндокринных кардиомиоцитов, интенсивно продуцирующих мозговой натрийуретический пептид; **доказана** перспективность полученных в работе результатов для дальнейшего исследования взаимодействия натрийуретических

пептидов, вырабатываемых в эндокринных кардиомиоцитах, с кардиологическими лекарственными средствами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны следующие положения: после острой гипоксии в отдаленном восстановительном периоде усиливается продукция мозгового натрийуретического пептида, что подтверждается ультраструктурными изменениями эндокринных кардиомиоцитов. В отдаленные сроки после острой гипоксии в миокарде увеличивается содержание соединительной ткани.

Мексидол, введенный в течение первого часа после острой гипоксии, оказывает пролонгированное стимулирующее действие на секреторные кардиомиоциты, увеличивая продукцию мозгового натрийуретического пептида, что способствует сохранности ультраструктуры клеток и сопровождается уменьшением содержания соединительной ткани в миокарде.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования продукции мозгового натрийуретического пептида в эндокринных кардиомиоцитах правого предсердия с помощью электронно-иммуоцитохимического обнаружения мозгового натрийуретического пептида в секреторных гранулах и изучения структуры миокарда после острой гипоксии; гистологического и электронно-микроскопического исследования; морфометрического анализа с последующей математической обработкой результатов экспериментов; **изложены** доказательства того, что в отдаленном восстановительном периоде после острой гипоксии продукция мозгового натрийуретического пептида возрастает. **Представлены** подтверждения стимулирующего воздействия мексидола, введенного в течение первого часа восстановительного периода, на продукцию мозгового натрийуретического пептида в отдаленные сроки после острой гипоксии и на уменьшение содержания соединительной ткани в миокарде. **Выдвинуто** предположение о взаимодополняющем кардиопротекторном действии мозгового натрийуретического пептида и антигипоксанта мексидола в восстановительном периоде.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что данные о стимулирующем действии антигипоксанта мексидола на продукцию пептида и структурные изменения миокарда в отдаленном восстановительном периоде раскрывают перспективы использования препарата для восстановления функции сердца после острой гипоксии. Результаты работы могут быть использованы в научных исследованиях при изучении механизмов воздействия антигипоксантов метаболического типа на миокард в раннем и отдаленном восстановительном периоде после острой гипоксии. **Определены перспективы** дальнейшего изучения механизмов воздействия антигипоксантов на секреторную активность эндокринных кардиомиоцитов и протективной роли натрийуретических пептидов при острой гипоксии.

Оценка достоверности результатов работы выявила: результаты получены на сертифицированном современном оборудовании специализированных программ анализа. Гистологическое оборудование: микротом SM 2000R (Leica, Австрия), световой микроскоп Eclipse 80i (Nikon, Япония) с цифровой фотокамерой, ультрамикротом UC7 (Leica), электронный микроскоп Morgagni 268D (FEI); программное обеспечение - NIS-Elements BR 4.00.02, AnalySIS Docu 3.2 (Soft Imaging System GmbH), Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel 2007.

Теоретическое обоснование исследования построено на известных данных литературы о том, что продукция мозгового натрийуретического пептида изменяется при морфофункциональных нарушениях работы сердечно-сосудистой системы и оценивается путем измерения его суммарной плазменной концентрации, вклад в которую вносят различные источники пептида, одним из которых является миокард правого предсердия. Количественная оценка секреторной активности эндокринных кардиомиоцитов правого предсердия ранее не проводилась. Антигипоксанты метаболического типа действия широко применяются в клинической практике и демонстрируют кардиопротекторный эффект и, вероятно, могут влиять на эндокринную функцию сердца; **идея исследования базируется** на анализе данных других авторов о том, что существует связь между структурными изменениями в миокарде после

нарушения кровообращения и гипоксии и продукцией мозгового натрийуретического пептида. При этом известно, что широко применяющийся в клинической практике, антигипоксикант мексидол обладает кардиопротекторным действием; **использовано сравнение** собственных результатов и данных, полученных ранее другими исследователями по тематике, посвященной влиянию структурных изменений миокарда на секреторную активность эндокринных кардиомиоцитов правого предсердия в восстановительном периоде и при воздействии кардиологических лекарственных препаратов; **установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых источниках по тематике исследования, в частности о том, что продукция мозгового натрийуретического пептида увеличивается в раннем и отдаленном восстановительном периоде, одним из эффектов увеличения продукции пептида является уменьшение степени повреждения миокарда и увеличение площади соединительной ткани в миокарде вследствие деструкции части кардиомиоцитов; **использованы** репрезентативные опытные и контрольные группы животных, а также современные методики сбора и анализа полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в: поиске литературы по теме диссертационного исследования, планировании основных этапов работы, подборе животных для эксперимента, реализации использованных методик исследования; самостоятельном получении экспериментального материала, проведении всех этапов его подготовки и обработки, получении первичных данных, сборе и анализе статистических данных, осуществлении итогового анализа, трактовке полученных результатов, формулировке выводов и подготовке публикаций и докладов .

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Абросимова Д.А. является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача — изучена секреторная активность эндокринных кардиомиоцитов правого предсердия, продуцирующих мозговой натрийуретический пептид, и структурные изменения миокарда у крыс после

острой гипоксии и при введении мексидола. Работа полностью соответствует требованиям пп. 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, цитология, гистология.

Недостовверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, в работе отсутствуют.

На заседании 23 марта 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Абросимову Д.А. ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за - 18 , против - нет недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета Д 001.004.01

Член-корр. РАН



Л.В. Кактурский

Ученый секретарь диссертационного совета Д 001.004.01

д.м.н.



Л.П. Михайлова

«24» марта 2017 г.