

«УТВЕРЖДАЮ»,
Врио ректора, проректор
по экономике
ФГБОУ ВО «Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
им. Н.П. Огарёва»,



Окунев Д.В.

2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» на диссертационную работу Полозовой Анастасии Владимировны «Морфоструктурные особенности и функциональное состояние эритроцитов при моделировании черепно-мозговой травмы и её экспериментальной коррекции цитопротекторами», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук в диссертационный совет 24.2.340.06 при Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского по научной специальности 1.5.5. -- физиология человека и животных.

Актуальность диссертационного исследования

Диссертация Полозовой А.В. связана с исследованием изменения морфоструктурных и функциональных показателей эритроцитов в ограничении вторичных повреждений черепно-мозговой травмы цитопротекторами. Известно, что в ответ на черепно-мозговую травму

запускается каскад биохимических и патофизиологических изменений, которые приводят к развитию полиорганной недостаточности. Эритроциты, транспортирующие кислород тканям головного мозга, в зависимости от функциональной активности оказывают существенное влияние на степень проявления тканевой гипоксии. В связи с этим, на сегодняшний день изучение механизмов регуляции клеточных показателей эритроцитов в развитии посттравматических и репарационных процессов при черепно-мозговой травме является актуальной задачей биологии и медицины. Таким образом, значимость диссертационной работы Полозовой А.В., посвященная исследованию взаимосвязи морфоструктурных и функциональных показателей эритроцитов и их роли в развитии репарационных процессов в посттравматический период черепно-мозговой травмы при использовании цитопротекторов не вызывает сомнений.

Научная новизна работы

Впервые показана взаимосвязь морфоструктурных и функциональных показателей эритроцитов при экспериментальной черепно-мозговой травме и действии цитопротекторов в посттравматический период. Установлено, что применение цитофлавина и мексикора способствует нормализации морфоструктурных, окислительно-восстановительных и метаболических показателей эритроцитов. В экспериментах *in vivo* и *in vitro* продемонстрировано непосредственное и опосредованное действие препаратов на эритроциты, приводящее к восстановлению их морфологии и метаболизма, нормализации гемокоагуляции, микроциркуляции и цитоархитектоники головного мозга в посттравматический период.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования углубляют и дополняют представления о системе эритрона и его роли в травматическом повреждении головного мозга. Доказана эффективность применения мексикора и

цитофлавина в качестве корректоров структурно-функциональных показателей эритроцитов, что повышает адаптационно-приспособительные возможности систем организма, обеспечивающих гомеостаз и позволяет купировать негативные изменения, возникающие при гипоксии в посттравматический период черепно-мозговой травмы.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов

Черепно-мозговая травма относится к наиболее распространенным причинам инвалидности и является экономически обременительной для общества. Изучение механизмов развития черепно-мозговой травмы на органном, клеточном и молекулярном уровне является одной из приоритетных проблем современной науки. Представленное в работе исследование эритроцитов методами фазовой интерференционной микроскопии позволяет визуализировать морфоструктурное состояние эритроцитов, которое отражает направленность метаболических процессов, происходящих в эритроцитах при ЧМТ и действии цитопротекторов, и обосновать значимость выявленных изменений в эритроцитах для ограничения вторичных повреждений мозга в посттравматический период при применении цитопротекторов. Показана возможность защиты и коррекции микроциркуляторного русла, нейронов и моторных функций животных сукцинатсодержащими цитопротекторами в посттравматическом периоде.

Публикации. Основные положения диссертации опубликованы в 45 научных работах (из них 12 статей в рецензируемых научных изданиях (Web of Science, Scopus, рекомендованных Перечнем ВАК), доложены и обсуждены на конференциях разного уровня.

Анализ содержания работы

Диссертационная работа изложена на 115 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 рисунками и 13 таблицами. Структура диссертации классическая, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методики исследования, результатов собственных исследований, заключения и выводов, практических предложений и списка литературы, содержащего 179 источников, из которых 100 – работ зарубежных авторов.

Во **введении** автор обосновывает актуальность темы, определяет цели и задачи исследования, формулирует положения, выносимые на защиту, определяет научную новизну и практическую значимость работы.

Обзор литературы изложен на 14 страницах работы и содержит 3 раздела. В литературном обзоре рассматриваются современные представления о морфоструктурной организации мембран эритроцитов и механизмы изменения их функционально-метаболических характеристик с акцентом на актуальность изучения эритроцитов в регуляции гомеостатического состояния всего организма. Приведены сведения об изменении в системе гемомикроциркуляции в ответ на развивающуюся гипоксию. Охарактеризованы изменения в организме в ранний посттравматический период черепно-мозговой травмы.

В главе «Материалы и методы» представлены модели исследования и описаны применяемые методики в работе. Автор демонстрирует широкий набор исследуемых методов, так и значительный объем исследуемого материала. Полозовой А.В. проведено комплексное исследование морфометрического состояния эритроцитов методом лазерной модуляционной интерференционной микроскопии, изучены электрокинетические, агрегационные, про- и антиоксидантные, мембранные и метаболические характеристики эритроцитов в сочетании с количественным анализом содержания гемоглобина в посттравматический период ЧМТ и её коррекции цитопротекторами. Также в работе проведено

исследование свертывающей системы цельной крови и плазмы, морфологический анализ коры больших полушарий и двигательная активность крыс. Методы исследования являются современными и адекватными поставленным целям.

Результаты диссертационной работы представлены в главе 3 и проиллюстрированы рисунками и таблицами. В данном разделе автор последовательно проводит комплексный анализ морфоструктурного, функционального состояния эритроцитов и системы гемостаза в посттравматический период черепно-мозговой травмы и её коррекции цитопротекторами. Рассматривает изменения морфометрических, электрокинетических, агрегационных, окислительных и метаболических характеристик эритроцитов при черепно-мозговой травме. Приводит данные регистрации показателей свертывающей системы крови. Обсуждает результаты собственных исследований с данными литературы, доказывая значимость морфологических и метаболических изменений эритроцитов в развитии вторичных повреждений при черепно-мозговой травме. В следующей части данной главы автор анализирует механизмы ответной реакции эритроцитов при действии мексикора и цитофлавина в экспериментах *in vitro* и *in vivo* и обосновывает использование цитопротекторов в предупреждении и уменьшении посттравматических повреждений. Показано положительное влияние цитопротекторной терапии на функционально-метаболические показатели эритроцитов, которое сопровождается улучшением микроциркуляции, ангио- и цитоархитектоники коры больших полушарий и проявляется в восстановлении двигательных реакций крыс на экспериментальной модели черепно-мозговой травмы.

К несомненным достоинствам работы следует отнести выявленные корреляционные зависимости количественных критериев морфометрических показателей фазово-интерференционных изображений от активности метаболических и окислительных процессов при черепно-мозговой травме и использовании цитопротекторов в посттравматический период. Важным

этапом исследования стало доказательство сохранения морфофункционального состояния микроциркуляторного русла, нейронов и клеток глии в посттравматическом периоде при действии цитопротекторов на фоне улучшения морфофункциональных характеристик эритроцитов и восстановительных процессов гемокоагуляции.

В **заключении** автором полученные результаты исследования обобщены и представлены в виде схемы. **Выводы** являются закономерной реализацией цели исследования и его задач по существу рассматриваемой проблемы.

Достоверность полученных данных основывается на достаточном количестве экспериментов, использовании современных методов исследования и надежных методов статистической обработки данных. Результаты исследования представлены и обсуждены более чем на 30 конференциях различного уровня.

Заключение

Диссертационная работа Полозовой А.В. «Морфоструктурные особенности и функциональное состояние эритроцитов при моделировании черепно-мозговой травмы и её экспериментальной коррекции цитопротекторами» представляет собой самостоятельное научное актуальное исследование, выполненное на высоком методическом уровне, которая соответствует требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук в п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2014 г. № 842, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры биотехнологии, биоинженерии и биохимии факультета биотехнологии и биологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (протокол № 1 от 13 октября 2021 года).

Ревин Виктор Васильевич
декан факультета биотехнологии и биологии
заведующий кафедрой биотехнологии
и биохимии факультета биотехнологии и
биологии ФГБОУ ВО
«Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет им. Н.П. Огарёва»,
доктор биологических наук,
профессор

В.В. Ревин

Адрес: 430005, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68/1.
Телефон: 8(8342)243732
E-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

"Подпись Ревина В.В. заверяю"
Начальник управления кадров
ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П. ОГАРЁВА"
И.В. Новикова

