

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ивановой Веры Владимировны на тему «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)», представленную на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Сердечно-сосудистые заболевания на сегодняшний день являются наиболее распространённой причиной смерти людей во всём мире. Согласно эпидемиологическим данным, новым немодифицируемым фактором риска развития заболеваний сердца является недоношенность. Примечательно, что повышенный риск развития заболеваний сердца продемонстрирован не только для экстремально и глубоко недоношенных новорождённых детей, для которых характерна выраженная структурная и функциональная незрелость сердца, сосудов, дыхательной системы, нервных и эндокринных центров, но и для поздних недоношенных детей. Существует явный пробел в представлениях о молекулярных, клеточных и тканевых процессах, протекающих в миокарде при недоношенности на различных этапах онтогенеза, вследствие этого исследование Ивановой В.В. является чрезвычайно актуальным. Фундаментальное понимание изучаемого вопроса позволит определить адекватность проводимой недоношенным детям неонатальной терапии, определить прогностические критерии повышенного риска сердечно-сосудистой патологии у людей, рождённых недоношенными, возможно, разработать профилактические меры развития структурных особенностей сердца.

Дизайн эксперимента тщательно продуман и детально описан автором. Диссертационное исследование выполнено с использованием современных морфологических методов. Количественные данные, полученные в результате обширного морфометрического исследования, проанализированы с помощью адекватных критериев статистической обработки результатов, что не даёт оснований усомниться в достоверности полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту, и выводы диссертации, сделанные автором, убедительны, корректны, в полной мере соответствуют цели и задачам исследования.

Автором впервые получены данные о структуре сердца недоношенных на 12 и 24 ч крыс с момента рождения до 180 суток постнатального периода онтогенеза. Автором проведена оценка общего физического развития недоношенных крыс, проведено изучение массы сердца и толщины стенки левого желудочка сердца недоношенных животных, в сравнении с доношенными. Дана комплексная морфологическая оценка левого желудочка преждевременно рождённых крыс: проведена оценка пролиферации, гипертрофии и апоптоза кардиомиоцитов, охарактеризован состав межклеточного вещества в стенке левого желудочка сердца преждевременно рождённых животных. Охарактеризовано морфофункциональное состояние тучных клеток, а также проведено иммуногистохимическое исследование количества MMP2-, MMP9- и TIMP1-иммунопозитивных структур в стенке левого желудочка сердца преждевременно рождённых крыс. Впервые проведён ультраструктурный анализ кардиомиоцитов недоношенных крыс.

По теме диссертации опубликовано 22 работы, из которых 14 – в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, определённых ВАК Минобрнауки России и 8 статей и тезисов в материалах конференций.

Принципиальных замечаний по работе не имею.

Основываясь на материале, представленном в автореферате, диссертационная работа Ивановой Веры Владимировны на тему «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение, раскрывающее закономерности формирования структурно-функциональных особенностей сердца преждевременно рождённых животных в постнатальном периоде онтогенеза.

Диссертационная работа Ивановой В.В. по актуальности, методическому уровню, объёму проведённых исследований, научной новизне и теоретической значимости результатов соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени доктора биологических наук п. 9. «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в последней редакции), а её автор Иванова В.В. заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

Заведующий отделом экспериментальной медицины
Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний», доктор медицинских наук


Кутихин Антон Геннадьевич

«17» января 2025 г.

Кутихин Антон Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий отделом экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ); 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, раб. тел. +7(3842)642718, <https://kemcardio.ru/>, e-mail: antonkutikhin@gmail.com

Подпись Антона Геннадьевича Кутихина заверяю:

Ученый секретарь НИИ КПССЗ,

Кандидат медицинских наук

Казачек Яна Владимировна



«17» января 2025 г.



ОТЗЫВ

НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ИВАНОВОЙ ВЕРЫ
ВЛАДИМИРОВНЫ НА ТЕМУ «ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОСТНАТАЛЬНОГО
МОРФОГЕНЕЗА СЕРДЦА У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЁННЫХ ЖИВОТНЫХ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)», ПРЕДСТАВЛЕННУЮ НА
СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК ПО
СПЕЦИАЛЬНОСТИ 1.5.22. КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ

Актуальность исследования Ивановой В.В. не вызывает сомнения, в связи с широкой распространённостью преждевременных родов. В настоящее время достигнуты значительные успехи в выживаемости преждеременно рождённых детей, однако сохраняются проблемы, связанные с их заболеваемостью и инвалидностью. Преждевременное рождение прерывает закономерно протекающие внутриутробно процессы органогенеза. Кроме того, переход от внутриутробного существования к самостоятельному функционированию является критическим периодом онтогенеза, связанным с кардинальными адаптивными перестройками органов. Очевиден дефицит сведений о морфогенезе и морфологии сердца людей, рождённых преждеременно, в различные этапы постнатального периода онтогенеза. Исследование Ивановой В.В., направленное на выявление особенностей кардиоморфогенеза в различные этапы постнатального периода развития, является чрезвычайно актуальным.

Научная новизна исследования автора несомненна. Ивановой В.В. выполнено разностороннее, с применением гистологии, иммуногистохимии, электронной микроскопии, морфометрии изучение структуры сердца самцов и самок крыс с разной степенью недоношенности в раннем и отдалённом постнатальном периоде. Дизайн эксперимента позволил установить автору последовательность и динамику структурных изменений сердца животных, рождённых преждеременно. Установление природы структурно-функциональных изменений сердца недоношенных животных крайне важно

не только для понимания патогенеза, но и для определения регенераторных возможностей сердца преждевременно рождённых животных.

Цель и задачи исследования сформулированы точно и конкретно.

В работе использован комплекс гистологических методов, иммуногистохимический, ультраструктурный, морфометрический, а также статистический анализ. Многоуровневый подход к изучению вопроса, проработанный дизайн эксперимента, достаточный объём выборки и адекватные методы статистического анализа количественных данных не позволяют усомниться в достоверности полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют цели и задачам, отражают основные результаты исследования и их обсуждение.

Результаты диссертационного исследования В.В. Ивановой соответствуют области исследования специальности 1.5.22 – клеточная биология, пунктам 1, 10, 13, 14 паспорта специальности.

По теме диссертации автором опубликовано 22 работы, в их числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях перечня ВАК, 10 – статьи в изданиях, входящих в базы Scopus, Wos. Результаты исследования широко представлены и обсуждены на российских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Таким образом, диссертационная работа Ивановой Веры Владимировны на тему «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как новое крупное достижение, раскрывающее структурно-функциональные особенности сердца преждевременно рожденных животных в постнатальном периоде онтогенеза.

Диссертационная работа Ивановой В.В. по актуальности, методическому уровню, объёму проведённых исследований, научной новизне и теоретической значимости результатов соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени доктора биологических наук п. 9. «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства России от 24.09.2013 № 842, а её автор Иванова В.В. заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

На обработку моих персональных данных согласна.

Доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник центральной патологоанатомической лаборатории «Научно-исследовательского института морфологии человека» имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

 Людмила Михайловна Ерофеева

« 20 » января 2025 г.

Ерофеева Людмила Михайловна – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник центральной патологоанатомической лаборатории «Научно-исследовательского института морфологии человека» имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3, тел.: 8-499-120-80-65, www.morfolhum.ru, e-mail: morfolhum@mail.ru

Подпись профессора Л.М. Ерофеевой удостоверяю:

Начальник группы кадров

НИИМЧ им. ак. А.П. Авцына



 М.С. Кравченко

« 20 » января 2025 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ивановой Веры Владимировны на тему: «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рожденных животных (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. «Клеточная биология»

В настоящее время пренатальный период онтогенеза человека может быть сокращен до 22 недель и доля людей, родившихся в результате сверхранних и ранних преждевременных родов, в популяции будет увеличиваться. У детей, рожденных в результате преждевременных родов, происходит совмещение процессов адаптации незрелых органов к атипичной функциональной нагрузке и фетального морфогенеза в условиях преждевременного постнатального периода развития, при этом максимальную нагрузку испытывает респираторная, нервная, пищеварительная, мочевая и кардиоваскулярная системы. Очевидно, что в настоящее время недостаточно внимания уделяется изучению гисто- и органогенеза с точки зрения особенностей реализации фетальных структурообразующих процессов в условиях преждевременной постнатальной жизни. Таким образом, экспериментальное исследование Ивановой В.В., посвященное изучению особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рожденных крыс, является актуальным.

Работа выполнена на достаточном по объему материале, на высоком научном и методическом уровне. Традиционные и современные методы морфологического исследования, примененные автором в работе, гармонично сочетаются и дополняют друг друга. Автором впервые описана динамика количественных показателей кардиоморфогенеза и установлены особенности структурно-функциональной организации левого желудочка сердца у крыс, рожденных на 12 и 24 ч, с момента рождения до 180 суток постнатального периода онтогенеза. Проведенное исследование включает гистологическую и ультраструктурную характеристику миокарда, оценку пролиферации, гипертрофии и клеточной гибели кардиомиоцитов, а также изучение ремоделирования межклеточного вещества стенки сердца преждевременно рожденных крыс. Новые данные, полученные автором, имеют несомненную теоретическую и практическую значимость. Положения, выносимые на защиту, и выводы вытекают из результатов и их обсуждения и соответствуют цели и задачам исследования.

По теме диссертации Ивановой В.В. опубликованы 22 работы, из них 14 – в журналах, включенных в перечень рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в том числе 10 – в журналах, входящих в базы цитирования Scopus и WoS. Автореферат написан ясным литературным научным языком, принципиальных замечаний по работе нет.

Диссертация Ивановой Веры Владимировны на тему «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рожденных животных (экспериментальное исследование)» на соискание

ученой степени доктора
Отдел диссертационных советов
Входящий № 39 27.01 2025

биологических наук по специальности 1.5.22. «Клеточная биология» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как новое крупное достижение, раскрывающее особенности структурно-функциональной организации левого желудочка сердца преждевременно рожденных крыс в постнатальном онтогенезе в динамике.

Диссертационная работа Ивановой В.В. по актуальности, методическому уровню, объему проведенных исследований, научной новизне и теоретической значимости результатов соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора биологических наук п. 9. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор Иванова В.В. заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. «Клеточная биология».

Согласен на обработку моих персональных данных.

Заведующий кафедрой

гистологии, биологии и патологической анатомии

Бюджетного учреждения высшего образования

Ханты-Мансийского автономного округа – Югра

«Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»

доктор медицинских наук, профессор

15 января 2025 г.



Янин Владимир Леонидович

Янин Владимир Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, биологии и патологической анатомии бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (628011, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра, Ханты-Мансийск, улица Мира, дом 40; <https://hmgma.ru/>)

Тел: 8 (3467) 939-001 доб. 222

E-mail: vl.yanin@hmgma.ru

Подпись Янина Владимира Леонидовича заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета



Молчанова Татьяна Николаевна

15 января 2025 г. 2025 г.



ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Ивановой Веры Владимировны
на тему "Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у
преждевременно рождённых животных (экспериментальное
исследование)", представленной на соискание учёной степени доктора
биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология**

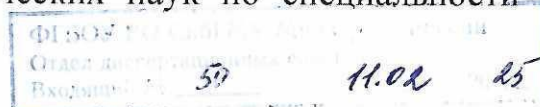
Известно, что преждевременное рождение увеличивает риск раннего развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и ассоциировано со структурной и функциональной незрелостью органов, что в свою очередь является причиной адаптивного морфогенеза в постнатальном периоде. Основной проблемой является недостаточность клинических данных для понимания ключевых тканевых и клеточных основ морфогенеза органов людей, рождённых раньше срока. В связи с этим диссертационная работа Ивановой В.В. представляет собой актуальное исследование.

Автором выполнено комплексное морфологическое исследование левого желудочка сердца преждевременно рождённых животных (крысы). На экспериментальной модели изучено влияние степени недоношенности и пола животных на структурно-функциональные особенности сердца. Установленные автором механизмы ограничения компенсаторно-адаптационного потенциала миокарда, а именно – ускорение гипертрофии кардиомиоцитов, более раннее развитие фиброза миокарда, ультраструктурные повреждения кардиомиоцитов, нарушение трофики и интенсификация апоптоза кардиомиоцитов, необходимо проанализировать в контексте имеющихся сведений о влиянии недоношенности на сердце человека. Цель, задачи и положения, выносимые на защиту, сформулированы чётко. Экспериментальная модель, объём выборки, методы морфологического исследования, морфометрического анализа и статистической обработки данных адекватны поставленным задачам и не позволяют усомниться в достоверности результатов. Текст автореферата написан в научном стиле, результаты исследования хорошо иллюстрированы. Выводы соответствуют цели и задачам исследования. Результаты исследования представлены в 22 публикациях, из них 14 опубликованы в рецензируемых научных изданиях перечня ВАК.

К содержанию автореферата принципиальных замечаний не имею.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ивановой Веры Владимировны на тему "Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)" на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности



1.5.22. Клеточная биология является научно-квалификационной работой, в которой сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых имеет значение для клеточной биологии, гистологии, кардиологии, а также раскрывают динамику структурно-функциональных преобразований сердца преждевременно рождённых животных в постнатальном периоде онтогенеза. Диссертационная работа Ивановой В.В. по актуальности, методическому уровню, объёму проведённых исследований, научной новизне и теоретической значимости результатов соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени доктора биологических наук п. 9. "Положения о присуждении учёных степеней", утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а автор диссертации заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

На сбор и обработку персональных данных согласна.

Заведующий кафедрой гистологии с курсом эмбриологии

Федерального государственного бюджетного военного

образовательного учреждения высшего образования

«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»

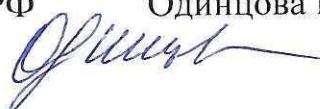
Министерства обороны Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор,

Заслуженный работник высшей школы РФ

Одинцова Ирина Алексеевна

«1» февраля 2025 г.



Одинцова Ирина Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий кафедрой гистологии с курсом эмбриологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6, литера Ж, тел. 8 (812) 329-71-61, моб. тел. +7 (921) 403-93-34, e-mail: odintsova-irina@mail.ru)

Подпись профессора И.А. Одинцовой заверяю.

Начальник отдела ОНР и ПНПК

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»

Министерства обороны Российской Федерации

кандидат медицинских наук, доцент,

полковник медицинской службы

«1» 02 2025 г.



Овчинников Дмитрий Валерьевич