

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050
Телефон (3822) 53 04 23;
Факс (3822) 53 33 09
e-mail: office@ssmu.ru
http://www.ssmu.ru

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251
ИНН 7018013613 КПП 701701001

№ 8/11
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Ректор
д-р мед. наук, доцент

Е.С. Куликов



2024

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)» выполнена на кафедре морфологии и общей патологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Иванова Вера Владимировна работала на кафедре морфологии и общей патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности старшего преподавателя с 01.2020 по 01.2022 и доцента с 01.2022 по настоящее время.

Диссертацию на соискание учёной степени кандидата биологических наук защитила в совете, созданном при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – Мильто Иван Васильевич, доктор биологических наук, заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Планирование диссертационного исследования, формулирование его цели и задач, разработка дизайна эксперимента выполнены Ивановой В.В. самостоятельно. Соискателем самостоятельно проанализирована научная литература по теме диссертации, выполнено гистологическое, иммуногистохимическое исследование, проведена трансмиссионная электронная микроскопия, а также морфометрия и статистическая обработка количественных данных. Иванова В.В. самостоятельно интерпретировала результаты работы и сформулировала выводы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Результаты работы Ивановой В.В. «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)» являются достоверными, о чём свидетельствует предоставленный первичный материал. Дизайн эксперимента, достаточная выборка экспериментальных животных, наличие контрольных групп, многоуровневый подход к изучению проблемы, корректный выбор методов исследования является достаточным и полностью отвечает поставленной цели. Наличие большого количества иллюстративного материала и корректные методы статистической обработки количественных данных свидетельствуют о высокой степени достоверности результатов.

Научная новизна результатов исследования

В эксперименте впервые проанализировано влияние преждевременного рождения на строение сердца в зависимости от пола и степени недоношенности животных. Впервые изучено влияние преждевременного рождения на строение сердца крыс в динамике от рождения до 6 месяцев постнатального периода развития. Соискателем впервые проведена комплексная оценка эндомитоза, митоза и апоптоза кардиомиоцитов преждевременно рождённых крыс. Впервые исследовано влияние преждевременного рождения на васкуляризацию левого желудочка крыс. Впервые проанализирована роль тучных клеток в развитии интерстициального миокардиального фиброза у преждевременно рождённых крыс. Соискателем впервые изучено соотношение коллагена I и III типов в стенке сердца преждевременно рождённых крыс. Впервые установлено изменение количества матриксных металлопротеиназ 2 и 9, а также тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ I типа в стенке левого желудочка у преждевременно рождённых крыс. Впервые выполнен ультраструктурный анализ кардиомиоцитов преждевременно рождённых животных. На основе полученных результатов соискателем сформулированы новые научные положения, касающиеся эффектов преждевременного рождения на морфофункциональное состояние сердца в различные периоды постнатального развития.

Практическая значимость исследования

Результаты настоящего исследования расширяют фундаментальные представления о механизмах постнатального ремоделирования сердца преждевременно рождённых животных. Продемонстрировано, что преждевременное рождение у крыс приводит к ускорению перехода кардиомиоцитов от гиперплазии к гипертрофии. В отдалённом постнатальном периоде онтогенеза у преждевременно рождённых крыс продемонстрированы трофические нарушения миокарда, интенсификация апоптоза кардиомиоцитов, развитие фиброза стенки левого желудочка сердца, обусловленное дисбалансом матриксных металлопротеиназ 2 и 9, а также тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1. Кроме того, продемонстрировано, что преждевременное рождение приводит к персистирующим ультраструктурным повреждениям кардиомиоцитов, что, вероятно, делает кардиомиоциты более уязвимыми к действию неблагоприятных факторов. Выраженность структурно-функциональных изменений сердца была наибольшей у самцов при большей степени недоношенности. Полученные данные могут послужить основой для разработки мер предупреждения развития или коррекции отдалённых неблагоприятных последствий недоношенности. Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре морфологии и общей патологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 22 работы, 14 из них – в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Содержание опубликованных работ соответствует основным положениям диссертационного исследования и в полной мере отражает выводы исследования.

1. Кардиоморфогенез крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, А.С. Жигалина [и др.] // В сборнике: Морфология в XXI веке: теория, методология, практика. Сборник трудов всероссийской (национальной) научно-практической конференции. Москва, 2021. С. 102-106.

2. Влияние преждевременного рождения на развитие миокарда крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, И.В. Мильто, О.Н. Серебрякова, И.В. Суходоло // Цитология (ИФ 0,483). – 2021. – Т. 63. – № 5. – С. 442-448.

3. Сердце крысы в пренатальном и постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, И.В. Мильто, О.Н. Серебрякова, И.В. Суходоло // Онтогенез (ИФ 0,430). – 2021. – Т. 52. – № 5. – С. 329-344.

4. Иванова, В.В. Влияние преждевременного рождения на общее физическое развитие крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, И.В. Мильто // Актуальные вопросы спортивной, возрастной и экспериментальной морфологии : материалы VI Всероссийской

научной конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня рождения Заслуженного врача России, доктора медицинских наук, профессора Василия Гавриловича Петрухина / Московская государственная академия физической культуры ; под ред. д.м.н., профессора Е. Н. Крикуна. – Малаховка, 2021. С. 175-179.

5. Особенности строения миокарда левого желудочка самок крыс вследствие преждевременного рождения / В.В. Иванова, И.В. Мильто, О.Н. Серебрякова, И.В. Суходоло // В сборнике: Однораловские морфологические чтения - 2021. Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2021. С. 75-77.

6. Особенности структуры миокарда левого желудочка преждевременно рожденных крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, И.В. Мильто, О.Н. Серебрякова, И.В. Суходоло // Цитология (ИФ 0,483). – 2022. – Т. 64. – № 2. – С. 141-149.

7. Влияние преждевременного рождения на морфофункциональное состояние тучных клеток миокарда крыс / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, И.В. Суходоло, И.В. Мильто // В сборнике: Бородинские чтения. Материалы III Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию академика РАН Юрия Ивановича Бородина. – Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2022. С. 247-251.

8. Выявление матриксных металлопротеиназ в сердце преждевременно рожденных крыс / В.В. Иванова, И.В. Мильто, О.Н. Серебрякова, И.В. Суходоло // Известия РАН. Серия биологическая (ИФ 0,580). – 2022. – № 6. – С. 642–648.

9. Характеристика кровеносных сосудов миокарда преждевременно рождённых крыс в отдалённом постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, А.С. Жигалина, О.Н. Серебрякова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины (ИФ 0,610). – 2022. – Т. 174. – № 9. – С. 387-391.

10. Экспрессия матриксной металлопротеиназы 2 в сердце крыс в постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, А.В. Ерохина [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2022. – №6. – С. 33-38.

11. Влияние преждевременного рождения крыс на интенсивность апоптоза кардиомиоцитов в раннем постнатальном периоде онтогенеза / В.В.Иванова, О.Н. Серебрякова, А.С. Жигалина [и др.] // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической морфологии», приуроченной к 80-летию член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Д.В. Баженова / отв.ред. В.Г.Шестакова.–Тверь: Ред.- изд. центр Твер. гос. мед. ун-та, 2022. С. 221-225.

12. Влияние преждевременного рождения крыс на пролиферацию и гиперплазию кардиомиоцитов / В.В. Иванова, И.В. Мильто, О.Н.

Серебрякова, И.В. Суходоло // Бюллетень сибирской медицины (ИФ 0,750). – 2022. – Т. 21(4). – С. 72–78.

13. Влияние преждевременного рождения на васкуляризацию миокарда левого желудочка крыс в постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, А.В. Калиновский [и др.] // Клиническая и экспериментальная морфология (ИФ 0,526). – 2023. – Т. 12(2). – С. 61–68.

14. Иммуногистохимическое исследование матричных металлопротеиназ 2 и 9 в левом желудочке сердца преждевременно рожденных крыс в отдаленном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, А.В. Ерохина [и др.] // Цитология (ИФ 0,483). – 2023. – Т. 65 (5). – С. 483–489.

15. Иванова, В.В. Индукция преждевременного рождения крыс для изучения эффектов недоношенности на постнатальный кардиоморфогенез / В.В. Иванова, П.А. Панфилова, В.Н. Сединова // Сборник материалов Всероссийской конференции с международным участием «Молодые лидеры в медицинской науке» – Томск: Изд-во СибГМУ, 2023. – С. 144-145.

16. Иванова, В.В. / Иммуногистохимическая характеристика морфогенеза левого желудочка сердца плодов крыс В.В. Иванова, А.В. Ерохина, А.Д. Никонова [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии (ИФ 0,453). – 2023. – Т. 12. – №4. – С. 31–37.

17. Влияние пола и степени недоношенности на строение сердца в отдалённом постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, А.В. Ерохина [и др.] // Морфология (ИФ 0,217). – 2023. – Т. 161. – №4. – С. 15-22.

18. Ультраструктурные особенности кардиомиоцитов левого желудочка новорождённых недоношенных крыс / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, И.В. Суходоло, И.В. Мильто // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины (ИФ 0,610). – 2024. – Т. 177. – № 5. – С. 640–644.

19. Иванова, В.В. Иммуногистохимический анализ экспрессии матричной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ-1 в миокарде крыс в раннем постнатальном периоде при моделировании преждевременного рождения / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, И.В. Мильто // Журнал анатомии и гистопатологии (ИФ 0,453). 2024. – Т.13. – № 2. – С. 24-31.

20. Соотношение удельного объема коллагена I и III типа в миокарде левого желудочка преждевременно родившихся крыс / В.В. Иванова, О.Н. Серебрякова, И.В. Суходоло, И.В. Мильто // Клиническая и экспериментальная морфология (ИФ 0,526). 2024. – Т. 13. – № 2. – С. 44-52.

21. Локализация эластических волокон в сердце крысы / В.В. Иванова, А.Н. Дзюман, О.Н. Серебрякова [и др.] // В сборнике: Вопросы морфологии XXI века. Сборник научных трудов 26-ой Всероссийской научной конференции. Санкт-Петербург, 2024. – С. 180-183.

22. Иванова, В.В. Электронномикроскопическое исследование кардиомиоцитов левого желудочка половозрелых крыс, рожденных

недоношенными / В.В. Иванова, И.В. Мильто // Морфология (ИФ 0,217). – 2024. – Т. 162. – №1. – С. 62-71.

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она
рекомендуется к защите**

Диссертация Ивановой Веры Владимировны соответствует заявленной специальности 1.5.22. Клеточная биология, так как описывает морфофункциональные особенности сердца преждевременно рождённых крыс в различные периоды постнатального развития. В работе использованы морфологические методы исследования.

Результаты научного исследования Ивановой В.В. соответствуют следующим пунктам паспорта специальности 1.5.22. Клеточная биология:

п. 1. Изучение строения клеток и тканей и общих закономерностей генеза, ультраструктурной организации и функции клеток эукариот, в том числе в составе тканей и органов.

п. 10. Изучение закономерностей цито- и гистогенеза, клеточной дифференцировки, физиологической и репаративной регенерации тканей, а также, регуляции этих процессов.

п. 13. Изучение молекулярных, иммунологических, цитохимических и физиологических аспектов жизненного цикла клеток при экспериментальных (в том числе повреждающих) воздействиях. Изучение пролиферации клеток, старения и клеточной гибели.

Диссертация Ивановой Веры Владимировны на тему «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)» по специальности 1.5.22. Клеточная биология представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение проблемы, касающейся установления морфологических особенностей сердца, обуславливающих повышенный риск развития заболеваний сердца вследствие преждевременного рождения, имеющей существенное значение для биологии и медицины. Установлены структурно-функциональные особенности сердца недоношенных животных в различные периоды постнатального развития. Новые данные расширяют фундаментальные представления о постнатальном кардиоморфогенезе недоношенных животных, а также могут быть взяты за основу при разработке мер предупреждения или коррекции отдалённых неблагоприятных последствий недоношенности. Работа полностью соответствует критериям п. 9 положения «О присуждении учёных степеней», предъявляемых к докторским диссертациям.

Диссертация «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)» Ивановой Веры Владимировны рекомендуется к защите на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Заключение принято на заседании кафедры морфологии и общей патологии.

Присутствовали на заседании 9 чел. Результаты голосования: «ЗА» – 9 чел., «ПРОТИВ» – 0 чел., «ВОЗДЕРЖАЛИСЬ» – 0 чел., протокол № 11 от 27 августа 2024.

Профессор кафедры
морфологии и общей патологии

д-р мед. наук, доцент

27.10.2024

ЕА

Геренг Елена Андреевна

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь
М.В. Терехова
«27» 10 20 24

