

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.068.03
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14.03.2025 г. № 2

О присуждении Ивановой Вере Владимировне, гражданке Республики Казахстан, учёной степени доктора биологических наук.

Диссертация «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)» по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки) принята к защите 06.12.2024 г. протокол №6 диссертационным советом 21.2.068.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, в соответствии с приказом о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012 г. Министерством образования и науки Российской Федерации.

Соискатель Иванова Вера Владимировна, 1992 года рождения, в 2014 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «медицинская биохимия».

В 2018 году окончила обучение в очной аспирантуре на кафедре морфологии и общей патологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации. Диссертацию на соискание степени кандидата биологических наук «Влияние больших слюнных желёз крыс на морфофункциональное состояние семенников в эксперименте» защитила в 2019 году в диссертационном совете Д 208.096.03, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает доцентом на кафедре морфологии и общей патологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Официальные оппоненты:

Бугрова Марина Леонидовна – доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой гистологии с цитологией и эмбриологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Мусина Ляля Ахияровна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела морфологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Суворова Галина Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии и эмбриологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Оренбург) в своём положительном отзыве, подписанном Стадниковым Александром Абрамовичем, доктором биологических наук, профессором, заведующим кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, указала, что диссертация Ивановой В.В. «Изучение особенностей постнатального морфогенеза сердца у преждевременно рождённых животных (экспериментальное исследование)» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как новое крупное достижение, раскрывающее особенности постнатального кардиоморфогенеза преждевременно рождённых животных.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Ивановой В.В. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Соискатель имеет 73 опубликованные работы, в том числе, по теме диссертации – 22 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 14 работ. Из них 4 работы опубликовано в изданиях, рекомендованных ВАК РФ: 2 – в журналах К1 и 2 – в журналах К2. 10 работ опубликовано в изданиях, входящих в базы цитирования Scopus и Web of

science. В работах в полной мере опубликованы основные положения и выводы диссертационного исследования. Вклад автора составляет не менее 90 %. Наиболее значимые научные работы по диссертации:

1. 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, RSCI, Scopus, **K1**). – 2021. – Т. 63. – № 5. – С. 442-448.
2. Сердце крысы в пренатальном и постнатальном периоде онтогенеза / В.В. Иванова, И.В. Мильто, О.Н. Серебрякова, И.В. Суходоло // **Онтогенез** (ИФ 0,430, RSCI, Wos, **K1**). – 2021. – Т. 52. – № 5. – С. 329-344.
3. 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, RSCI, Scopus, **K1**). – 2022. – Т. 64. – № 2. – С. 141-149.
4. 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, RSCI, Scopus, **K1**). – 2022. – № 6. – С. 642–648.
5. 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, RSCI, Scopus, Wos, **K1**). – 2022. – Т. 174. – № 9. – С. 387-391.
6. 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, RSCI, Scopus, Wos). – 2022. – Т. 21(4). – С. 72–78.
7. 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, RSCI, Scopus). – 2023. – Т. 12(2). – С. 61–68.

8. 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, RSCI, Scopus, **K1**). – 2023. – Т. 65 (5). – С. 483–489.

9. 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, ВАК РФ, **K1**). – 2023. – Т. 12. – №4. – С. 31–37.

10. 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, ВАК РФ, **K2**). – 2023. – Т. 161. – №4. – С. 15–22.

11. 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, RSCI, Scopus, Wos, **K1**). – 2024. – Т. 177. – № 5. – С. 640–644.

12. 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, ВАК РФ, **K1**). 2024. – Т.13. – № 2. – С. 24–31.

13. 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, RSCI, Scopus). 2024. – Т. 13. – № 2. – С. 44–52.

14. Иванова, В.В. Электронномикроскопическое исследование кардиомиоцитов левого желудочка половозрелых крыс, рожденных недоношенными / В.В. Иванова, И.В. Мильто // **Морфология** (ИФ 0,217, ВАК РФ, К2). – 2024. – Т. 162. – №1. – С. 62-71.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертационного исследования.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Ерофеевой Людмилы Михайловны, доктора биологических наук, профессора, ведущего научного сотрудника центральной патологоанатомической лаборатории «Научно-исследовательский институт морфологии человека» имени академика А.П. Авцына федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»;

2. Кутихина Антона Геннадьевича, доктора медицинских наук, заведующего отделом экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»;

3. Одинцовой Ирины Алексеевны, доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного работника высшей школы РФ, заведующего кафедрой гистологии с курсом эмбриологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

4. Янина Владимира Леонидовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гистологии, биологии и патологической анатомии бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия».

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией в области клеточной биологии, а также наличием опыта выполнения научных исследований и публикаций в данной области.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *предложено* использование модели преждевременного рождения крыс для изучения влияния недоношенности на постнатальный морфогенез;

- *впервые описаны* морфофункциональные особенности развития левого желудочка сердца крыс при преждевременном рождении. Показано, что нарушение кардиоморфогенеза, вызванное преждевременным рождением, приводит к активации компенсаторно-адаптивных преобразований в стенке сердца, приводящих к снижению регенераторного потенциала сердца в отдалённом постнатальном периоде онтогенеза;

- *установлены* молекулярные, клеточные и тканевые механизмы структурно-функциональных изменений сердца преждевременно рождённых крыс: (1) ускоренная гипертрофия кардиомиоцитов преждевременно рождённых крыс в раннем постнатальном периоде, но является причиной ограничения функционального резерва миокарда впоследствии. (2) Ускоренное накопление в стенке сердца преждевременно рождённых крыс коллагена I типа способствует увеличению прочности, однако вместе с тем и жёсткости миокарда. Последующее нарастание объёма коллагена III типа оказывает модулирующий эффект на механические свойства стенки сердца, восстанавливая её пластичность. В целом, прогрессия фиброза миокарда преждевременно рождённых животных с течением времени является фактором развития систолической и диастолической дисфункции. (3) Ухудшение кровоснабжения кардиомиоцитов левого желудочка сердца преждевременно рождённых крыс в результате снижения удельного объёма кровеносных капилляров, а также развития периваскулярного фиброза, делает кардиомиоциты более уязвимыми к

повышенным нагрузкам и действию неблагоприятных факторов. Снижение трофического индекса миокарда преждевременно рождённых животных совпадает по времени с увеличением количества гибнущих по механизму апоптоза кардиомиоцитов;

- доказано, что на выраженность структурных изменений сердца преждевременно рождённых крыс влияет пол и степень недоношенности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- получены фундаментальные данные о последовательности, закономерностях и особенностях морфофункциональных преобразований сердца преждевременно рождённых крыс в постнатальном периоде онтогенеза;

- доказано, что преждевременное рождение вызывает структурные изменения стенки левого желудочка сердца крыс в раннем и отдалённом постнатальном периоде онтогенеза, более выраженные при большей степени недоношенности, у самцов;

- структурные изменения сердца преждевременно рождённых животных являются следствием компенсаторно-приспособительных реакций, не обеспечивающих, тем не менее, полного восстановления структуры и функции стенки сердца и служащих причиной ограничения адаптивного потенциала миокарда в отдалённой перспективе;

- полученные результаты расширяют имеющиеся представления о механизмах ремоделирования стенки сердца преждевременно рождённых животных в постнатальном периоде онтогенеза.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

- установленные морфологические особенности сердца могут быть положены в основу метода прогнозирования высокого риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у преждевременно рождённых людей;

- результаты диссертационной работы открывают перспективы использования полученных данных для разработки патогенетически

обоснованных подходов к профилактике и терапии заболеваний сердца преждевременно рождённых людей;

- представленные в диссертации выводы и основные положения внедрены в учебный процесс кафедры морфологии и общей патологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России в курсах лекций и практических занятий для студентов медико-биологического факультета (медицинская биохимия, медицинская биофизика, медицинская кибернетика).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа была проведена в соответствии с грамотно разработанным дизайном эксперимента на достаточном объёме материала, с использованием классических и современных морфологических методов исследования и адекватной статистической обработкой количественных данных. Проведён глубокий анализ литературных источников, позволивший компетентно проанализировать полученные результаты. Основные результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на международных и российских научных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельной разработке дизайна эксперимента, формулировании цели и задач, анализе литературных источников по теме диссертации, уходе и проведении манипуляций с экспериментальными животными, получении и фиксации биологического материала, пробоподготовке и проведении гистологического, иммуногистохимического, морфометрического, электронно-микроскопического исследования, анализе полученных результатов, формулировке выводов, представлении результатов работы в форме публикаций и выступлениях на конференциях.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Иванова Вера Владимировна ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию в пользу обоснованности выбранных методов и интерпретации полученных результатов.

На заседании 14 марта 2025 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной проблемы, направленной на установление

морфофункциональных особенностей сердца преждевременно рождённых крыс в постнатальном периоде в динамике и раскрытие механизмов их формирования, присудить Ивановой Вере Владимировне учёную степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (по биологическим наукам), участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против -2, недействительный бюллетеней -1.

Председатель
диссертационного совета

Учёный секретарь
диссертационного совета



Логвинов Сергей Валентинович

Мустафина Лилия Рамильевна

14 марта 2025 года