

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Родичкиной Валерии Руслановны
«Секреторный фенотип, ассоциированный со старением (SASP):
молекулярные механизмы инволюции клеток эндометрия *in vitro*»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия

Изучение молекулярно-клеточных механизмов старения эндометрия в настоящее время является актуальным. В процессе возрастной инволюции эндометрия снижается его функциональность, в результате чего существует риск развития гиперпластических и воспалительных процессов в нем. Нарушение репродуктивной функции в процессе старения эндометрия приводит к бесплодию. В связи с этим, современным и актуальным направлением исследования для молекулярной геронтологии, гериатрии и репродуктивной медицины является верификация сигнальных молекул, позволяющих оценить функциональное состояние эндометрия.

Целью диссертационной работы В.Р. Родичкиной явилось изучение экспрессии различных сигнальных молекул в клетках эндометрия и их вклада в механизм инфламэйджинга и формирования SASP фенотипа. Для достижения цели автором решались следующие задачи: создать модель инфламэйджинга («воспалительного старения») клеточной культуры эндометрия и определить экспрессию маркеров, характерных для клеточного старения и провести корреляционный анализ с экспрессией маркеров инфламэйджинга.

В качестве материала исследования были отобраны биоптаты эндометрия женщин двух возрастных групп: молодого и старшего репродуктивного возраста. Контрольную группу составляли образцы эндометрия женщин без воздействия генотоксического стресса. Каждой женщине при обследовании по ее информированному согласию проводили Пайпель-биопсию и получали по 3 образца эндометрия. Из этих образцов

получали диссоциированные культуры клеток эндометрия, которые исследовались с помощью иммуноцитохимического и морфометрического методов.

Проведенные исследования позволили автору выявить возрастную динамику изменения экспрессии указанных сигнальных молекул в эндометрии. Автором впервые экспериментально создана модель инфламэйджинга клеточной культуры эндометрия на основе модификации моделирования инфламэйджинга с использованием ультрафиолетового излучения в качестве генотоксического фактора. Кроме того, по результатам исследования, фенотип клеток, характеризующий явление инфламэйджинга может быть существенно расширен с включением в него молекул – Ki-67, PCNA, SIRT-1, SIRT-6, TERF, CALR. Полученные автором данные впервые показывают их ключевое значение в развитии инфламэйджинга.

Все эти практические рекомендации логично вытекают из выводов работы и вполне обоснованы, что отражено в разделе «результаты исследования и их обсуждение».

Диссертация выполнена на современном методическом уровне с применением метода конфокальной лазерной микроскопии. Работа вносит существенный вклад в решение задач, имеющих важное научное и научно-практическое значение для геронтологии.

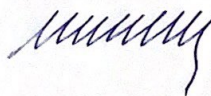
Высокий уровень работы подтверждается наличием 11 печатных работ и достаточной апробацией на российских и международных симпозиумах.

По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04. 2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Родичкина Валерия Руслановна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата

биологических наук по специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия.

Даю свое согласие на публикацию предоставленных в настоящем отзыве моих персональных данных на сайте АННО ВО НИЦ «СПБ ИБГ», а также их хранение и использование в целях, связанных с обеспечением процедуры предстоящей защиты и последующей отчетности о деятельности диссертационного совета.

Заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»,
доктор медицинских наук, профессор
специальность 14.01.30 – Геронтология и гериатрия,

 Андрей Николаевич Ильинский

«27» октября 2014 г.

Подпись д.м.н., профессора А.Н. Ильинского ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь

Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
кандидат медицинских наук, доцент





Ольга Олеговна Курзанцева

Адрес: Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91. Телефон, e-mail, рабочий телефон: Тел./Факс: 8(495) 491-90-20, e-mail: info@medprofedu.ru

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Родичкиной Валерии Руслановны
«Секреторный фенотип, ассоциированный со старением (SASP):
молекулярные механизмы инволюции клеток эндометрия *in vitro*»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия**

Диссертационное исследование Родичкиной Валерии Руслановны на тему «Секреторный фенотип, ассоциированный со старением (SASP): молекулярные механизмы инволюции клеток эндометрия *in vitro*», выполненное при научном руководстве Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора И.М. Кветного, посвящена одной из актуальных проблем геронтологии – феномену инфламэйджинга и его влиянию на состояние женской репродуктивной системы в возрастном аспекте. Результаты исследования, выявленные Родичкиной В.Р., свидетельствуют о важной роли сигнальных молекул, продуцируемых паракринно в клетках эндометрия, в регуляции процессов инфламэйджинга.

Автором впервые зафиксировано статистически значимое увеличение экспрессии белков-маркеров SASP: TGF β , IL-6, IL-8, IL-1a, MMP3 и p65 в клеточной культуре эндометрия молодого и старшего репродуктивного возраста в модели инфламэйджинга. При исследовании дополнительных маркеров, ассоциированных со старением, В.Р. Родичкиной выявлено усиление экспрессии маркеров p16, p53, BCL-2 в клеточной культуре эндометрия молодого и старшего репродуктивного возраста при воздействии генотоксического стресса, а также снижение экспрессии маркеров Ki-67, PCNA, SIRT-1, SIRT-6, TERF-1.

На основании полученных данных Родичкина В.Р. формулирует заключение о том, что фенотип клеток, характеризующий явление инфламэйджинга может быть существенно расширен с включением в него молекул – Ki-67, PCNA, SIRT-1, SIRT-6, TERF, CALR.

Автореферат кандидатской диссертации В.Р. Родичкиной составлен по классическому образцу, изложение результатов и их обсуждение свидетельствуют о квалифицированном выполнении данного исследования. Результаты исследования и их достоверность не вызывают сомнений. Выводы соответствуют поставленным цели и задачам и логично вытекают из полученных результатов исследования.

Диссертация выполнена на современном методическом уровне с применением метода конфокальной лазерной микроскопии. Работа вносит существенный вклад в решение задач, имеющих важное научное и научно-практическое значение для геронтологии. По материалам кандидатской

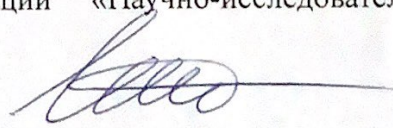
диссертации В.Р. Родичкиной опубликована 21 работа: 11 статей в журналах по перечню ВАК, 10 тезисов докладов.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

На основании анализа автореферата можно сделать вывод о том, что по своей актуальности, объему и качеству проведенных исследований, новизне полученных результатов, научной и практической значимости, диссертационная работа Родичкиной Валерии Руслановны на тему «Секреторный фенотип, ассоциированный со старением (SASP): молекулярные механизмы инволюции клеток эндометрия *in vitro*» полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04. 2016 г. № 335), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия.

Даю свое согласие на публикацию предоставленных в настоящем отзыве моих персональных данных на сайте АННО ВО НИЦ «СПБ ИБГ», а также их хранение и использование в целях, связанных с обеспечением процедуры предстоящей защиты и последующей отчетности о деятельности диссертационного совета.

Заведующий лабораторией «Возраст и движение»
Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский
медицинский центр «ГЕРОНТОЛОГИЯ»
кандидат биологических наук
03.00.03 – Молекулярная биология



Воронина Анна Георгиевна

«23» октября 2020 г.

Подпись к.биол.н. Ворониной А.Г. ЗАВЕРЯЮ:
Ученый секретарь АНО «НИМЦ «Геронтология»
кандидат медицинских наук



Фесенко Эльвира Витальевна

Адрес: Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр «ГЕРОНТОЛОГИЯ» (АНО «НИМЦ «Геронтология»). (представительский офис) - 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1, оф. 321; телефон +7 926 174 04 35; электронная почта iginasergeevna-1991@mail.ru.

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации Родичкиной Валерии Руслановны
«Секреторный фенотип, ассоциированный со старением (SASP):
молекулярные механизмы инволюции клеток эндометрия *in vitro*»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия

Старение – комплексный биологический процесс, включающий в себя изменение морфофункционального состояния организма. Верификация и исследование динамики экспрессии белков вносят существенный вклад в оценку функционального состояния органов и тканей. Особенно актуальными эти исследования являются в области геронтологии и гериатрии. Современная экологическая и экономическая обстановка способствует общему функциональному снижению состояния организма и увеличению возраста рожениц. В связи с этим, актуальность диссертационного исследования В.Р. Родичкиной на тему «Секреторный фенотип, ассоциированный со старением (SASP): молекулярные механизмы инволюции клеток эндометрия *in vitro*», не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые проведено сравнительное изучение экспрессии ключевых сигнальных молекул, задействованных в механизмах старения: TGF β , IL-6, IL-8, IL-1 α , p65, MMP3, p16, p53, Ki-67, PCNA, BCL-2, SIRT1,6, TERC-1, CALR в клетках эндометрия в возрастном аспекте и при воздействии генотоксического стресса. Автором проведен сравнительный анализ экспрессии изучаемых белков в группах старшего и молодого репродуктивного возраста.

Автором выполнены выделение и последующее культивирование клеток эндометрия, иммунофлуоресцентное окрашивание, визуализация образцов с помощью световой и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, морфометрия, статистическая обработка и анализ данных, реализовано создание модели генотоксического стресса воздействием УФ-излучения в клеточной культуре эндометрия.

Результаты исследований особенностей экспрессии молекул, характерных для фенотипа SASP в клеточной культуре эндометрия, проведенные В.Р. Родичкиной, существенно расширяют представления о механизмах инфламэйджинга,

происходящих в репродуктивной системе в возрастном аспекте. Верификация новых сигнальных молекул, характеризующих фенотип SASP (которые могут рассматриваться в качестве потенциальных терапевтических мишеней) открывает перспективы для оптимизации и повышения эффективности профилактических и лечебных геропротекторных программ.

Выводы исследования соответствуют поставленной цели и задачам, конкретны и объективны. Замечаний к автореферату диссертации нет.

По теме диссертации опубликовано необходимое количество печатных статей в соответствующих изданиях, результаты работы освещались на конференциях различного уровня, в том числе международных.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и значимости полученных результатов работа В.Р. Родичкиной полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Родичкина Валерия Руслановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия.

Заведующая кафедрой патологии
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный
национальный исследовательский университет»
доктор медицинских наук, профессор
(14.03.02 – патологическая анатомия)

Павлова Татьяна Васильевна

«21» октября 2020 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

(ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», НИУ «БелГУ»)

Почтовый адрес организации: 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Телефон/факс: +7(4722) 30-12-11 / +7(4722) 30-10-12, (4722) 30-12-13

e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

web сайт: <https://www.bsu.edu.ru/bsu/>

Личную подпись
удостоверяю
Документовед
управления
по развитию
персонала и
кадровой работе

Павлова Т.В.
Павлу Захарчук П.В.

