



МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное
автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Балтийский федеральный
университет имени Иммануила
канта» (БФУ им. И. Канта)

Ул. А. Невского 14, г. Калининград, 236041
Тел.: +7 (4012) 595597, факс: +7 (4012) 465813
E-mail: post@kantiana.ru, <http://www.kantiana.ru>
ОКПО 02068255, ОГРН 1023901002949,
ИНН/КПП 3906019856/ 390601001

№ _____

На № _____

от _____

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный
университет имени Иммануила Канта»
канд. физ-мат. наук

М.В. Демин

2023 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Балтийский федеральный университет имени
Иммануила Канта»

Диссертация «Структурно-функциональные свойства эритроцитов крови у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию» выполнена в Центре иммунологии и клеточных биотехнологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта».

В период подготовки диссертации соискатель Денисенко О.Д. обучалась в аспирантуре Сыктывкарского государственного университета с 01.10.2009 по 14.11.2016 г. Работает инженером Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ОИК «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» с 08.2022 г. по настоящее время.

В 2007 г. Денисенко Оксана Дмитриевна окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова»; присуждена квалификация биолог по специальности «Биология».

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов по истории и философии науки и иностранному языку выдана в 2017 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина» (ФГБОУ ВО «СГУ им. Питирима Сорокина»), справка о сдаче экзамена по специальности «Клеточная биология» (биологические науки) выдана в 2023 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Литвинова Лариса Сергеевна, доктор медицинских наук, работает директором Центра иммунологии и клеточных биотехнологий и профессором на кафедре фундаментальной медицины ОНК «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» в ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Денисенко Оксана Дмитриевна лично участвовала в разработке всех этапов диссертационной работы. Осуществляла планирование и составление дизайна исследования, реализовала определение кислотно-основного состояния крови, определение β -адренореактивности эритроцитов крови новорожденных, оценку молодых форм эритроцитов в крови, проводила анализ морфологических характеристик эритроцитов крови новорожденных (световая и атомно-силовая микроскопия). Оксаной Дмитриевной выполнена адекватная статистическая обработка результатов. Денисенко Оксана Дмитриевна принимала непосредственное участие в формулировании целей и задач, анализе и обсуждении экспериментальных данных. Оформление диссертации и автореферата выполнены Денисенко Оксаной Дмитриевной лично.

Степень достоверности результатов проведённых исследований

Высокая степень достоверности полученных результатов обоснована достаточным объёмом экспериментального материала с использованием современных высокотехнологичных методов исследования (биохимические методы исследования, световая и атомно-силовая микроскопия) и современного оборудования, а также адекватного выбора критериев для статистической обработки полученных результатов.

Научная новизна результатов исследования

Диссертантом впервые выявлено, что β -адренореактивность эритроцитов, определяемая в пуповинной крови новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, в целом, зависит от степени компенсации ацидоза, выявленной при рождении. Денисенко О.Д. установлено, что содержание ретикулоцитов в артериальной крови, полученной из сосудов (вена) пуповины у новорожденных с ацидозом, позитивно коррелирует с величиной рН и показателем β -адренореактивности эритроцитов. Оригинальными являются данные, полученные диссертантом, о морфологическом составе эритроцитов (пойкилоцитоз) и их размерных характеристиках (анизоцитоз), определяемых в остаточной пуповинной крови новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. Выявлено, что морфологический состав эритроцитов детей с гипоксией представлен сниженным (в сравнении с новорожденными без перинатальной гипоксии) количеством нормальных форм эритроцитов (паноцитов), и, напротив, повышенным – стоматоцитов, на фоне снижения содержания нормоцитов. Денисенко впервые установлено, что на фоне нормализации показателей кислотно-основного состояния крови, выявленные изменения морфологического состава эритроцитов и их размерных характеристик у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, сохраняются в течение всего раннего неонатального периода (7 суток после рождения). Денисенко О.Д. впервые установлено, что у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, эритроциты остаточной пуповинной крови, а

также венозной крови, полученной через 7 часов и 7 суток после рождения, характеризуются более выраженной (по сравнению с новорожденными без перинатальной гипоксии) нестабильностью мембран, оцениваемой по изменениям высот h_1 (мембранный фликеринг) и h_2 (цитоскелет, спектринный матрикс), что является компенсаторно-приспособительной реакцией эритроцита в ответ на гипоксию и сниженное содержание кислорода в плазме. Соискателем убедительно доказано, что выявленные изменения функциональной активности и морфоструктурных характеристик эритроцитов направлены на обеспечение их жизнедеятельности и выполнение газотранспортной функции в условиях гипоксии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявленные Денисенко О.Д. знания несут фундаментальный характер, вскрывая общие закономерности и особенности функциональных и морфоструктурных изменений эритроцитов при перинатальной гипоксии. Практическая значимость работы Денисенко О.Д. обусловлена доказательством, что динамика изменений параметров поверхности эритроцитов (мембранный фликеринг и спектринный матрикс) у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, может быть использована для оценки процессов восстановления эритроцитов в раннем неонатальном периоде. Внедрение в клиническую практику экспресс-метода определения адренореактивности организма, по наиболее удобному, в методическом плане, эритроцитам (для изучения действия агонистов или антагонистов катехоламинов), важно для раннего выявления нарушений симпатoadренальной системы, профилактики и лечения заболеваний, связь которых с активностью симпатoadренальной системы несомненна и уже доказана. Метод атомно-силовой микроскопии может применяться в клинической практике, наряду с оптической микроскопией, для оценки морфологической формы и размеров эритроцитов, а также для изучения структуры мембран красных клеток крови у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию.

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

По материалам диссертации опубликовано **16 научных работ**, из них **4 статьи** в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, определенных ВАК РФ, **1 глава** в монографии, **11 статей и тезисов** в материалах конференций и симпозиумов:

1. Петрова Н.Б., Пашнина Е.Н., **Денисенко О.Д.** Адренореактивность эритроцитов человека в разные сезоны года // **В мире научных открытий**. - 2012. - Т. 26, №2. - С. 95-97 (журнал ВАК, импакт-фактор РИНЦ -0,227).
2. **Денисенко О.Д.** Показатели адренореактивности эритроцитов артериальной и венозной крови новорожденных детей в условиях Крайнего Севера // «Адаптация человека на Севере: медико-биологические аспекты»: материалы Всероссийской молодежной научно-практической конференции. - 2012. - С.58-60.
3. **Денисенко О.Д.** Оценка общего состояния и адренореактивности эритроцитов новорожденных детей в условиях Крайнего Севера // «Молодежь и наука на Севере»: материалы XVII Всероссийской молодежной научной конференции. - 2013. - С. 174-175.
4. **Денисенко О.Д.**, Петрова Н.Б. Адренореактивность эритроцитов из артериальной и венозной крови детей при рождении в условиях Крайнего Севера // «Современная наука: теоретический и практический взгляд»: материалы Международной научно-практической конференции. - 2013. - С. 179-181.
5. **Денисенко О.Д.**, Иржак Л.И., Петрова Н.Б. Адренореактивность эритроцитов и кислотно - основные свойства артериальной и венозной крови новорожденных детей в условиях Крайнего Севера // **В мире научных открытий**. - 2014. - Т. 50, № 2. С.85-91. (журнал ВАК, импакт-фактор РИНЦ -0,257).
6. **Денисенко О.Д.**, Иржак Л.И. Осмотическая резистентность эритроцитов из артериальной и венозной крови новорожденных детей // «Актуальные проблемы биофизической медицины»: тезисы VIII Международного симпозиума. - 2014. - С. 21.
7. **Денисенко О. Д.**, Петрова Н.Б. Показатели гемоглобина и кислотно-основное состояние крови новорожденных детей в условиях Крайнего Севера // «Биологические и медицинские аспекты экологии человека»: сборник статей Всероссийской научной конференции. - 2014. - С 14-17.

8. Петрова Н.Б., Денисенко О.Д. Адренореактивность организма человека на Севере // 4.1. глава: Разнообразие, структура и функционирование биологических систем на Севере: монография / под ред. Загировой С.В. и др. – Сыктывкар: Изд-во СыктГУ им. Питирима Сорокина, 2015. - Глава 4. 1. - С. 172-185.
9. Денисенко О.Д., Петрова Н.Б. Адренореактивность эритроцитов крови новорожденных детей в условиях Крайнего севера // «Физиологические механизмы адаптации и экологии человека»: материалы III Международной научно-практической конференции. - 2014. - С. 106-109.
10. Денисенко О.Д., Иржак Л.И. Адренореактивность эритроцитов новорожденных детей в условиях Крайнего Севера // материалы V-ой Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека». - 2014. - С. 63-64.
11. Денисенко О.Д. Содержание нормобластов и ретикулоцитов из крови детей, рожденных в Заполярье // «Медико-физиологические проблемы экологии человека»: материалы VII Всероссийской конференции с международным участием. - 2018. - С. 96-97.
12. Денисенко О.Д. Осмотическая резистентность эритроцитов из крови новорожденных детей в Заполярье // Проблемы гипоксии: сборник трудов ГОУ ВПО "Сыктывкарский гос. ун-т", лаб. проблем гипоксии. - 2018. - С. 56-58.
13. Денисенко О.Д., Перепелица С.А., Литвинова Л.С. Показатели адренореактивности и рН крови у доношенных новорожденных // «Жизнеобеспечение при критических состояниях»: материалы XXIV Всероссийской конференции с международным участием. - 2022. - С. 95.
14. Денисенко О.Д., Перепелица С.А., Литвинова Л.С. Влияние метаболического ацидоза на адренореактивность эритроцитов у новорожденных // **Цитокины и воспаление**. - 2022. - Т. 19, № 1-4. - С. 28-33 (журнал ВАК, импакт-фактор РИНЦ - 0,341).
15. Денисенко О.Д., Перепелица С.А., Литвинова Л.С. Влияние перинатальной гипоксии на морфологический состав эритроцитов у новорожденных // "Актуальные вопросы медицины критических состояний": сборник тезисов V всероссийского конгресса с международным участием. - 2023. - С. 22.

16. Денисенко О.Д., Перепелица С.А., Сергунова В.А., Ляпунова С.С., Литвинова Л.С. Морфологические изменения эритроцитов у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию // *Цитология*. – 2023. - Т. 65, № 4. - С. 384-394 (журнал ВАК, импакт-фактор РИНЦ - 0,521).

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

Диссертационная работа Денисенко О.Д. соответствует паспорту научной специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки): направлениям исследований – п. 6: Мембраны клетки и органелл, их состав и структурно-функциональная организация. Ионные каналы, транспортеры и другие механизмы транспорта через мембрану. Механизмы поддержания ионного гомеостаза; п. 14: Исследование адаптации клеток и тканей к действию различных факторов внешней среды; п. 18: Энергетика клетки, регуляция редокс-статуса клетки. Молекулярные, иммунологические и физиологические аспекты изучения клеток многоклеточных и одноклеточных организмов в норме и патологии.

Диссертация Денисенко О.Д. на тему: «Структурно-функциональные свойства эритроцитов крови у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию» по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки) представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи, касающейся изучения функциональных и морфологических изменений эритроцитов у новорожденных с признаками гипоксии в раннем неонатальном периоде, имеющей существенное значение в области клеточной биологии. Работа полностью соответствует критериям п. 9 положения «О присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация «Структурно-функциональные свойств эритроцитов крови у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию» Денисенко Оксаны Дмитриевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки).

Заключение принято на заседании Центра иммунологии и клеточных биотехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта».

Присутствовало на заседании 14 человек. Результаты голосования: «за» - 14 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №11 от 19.10.2023 г.

Председатель заседания

Старший научный сотрудник
Центра иммунологии и клеточных
биотехнологий БФУ им. И. Канта,
д-р мед. наук, доцент

Кириенкова Елена Витальевна

19.10.2023

Кириенкова Елена Витальевна, доктор медицинских наук, доцент, ст.н.с. Центра иммунологии и клеточных биотехнологий БФУ им. И. Канта ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», 236000, г. Калининград, ул. Гайдара, 6, тел.: 8(4012)595595/6634; e-mail: elenamed@list.ru

