

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, профессора РАН, заведующего лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Андриевской Ирины Анатольевны на диссертационную работу Денисенко Оксаны Дмитриевны «Структурно-функциональные свойства эритроцитов у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию», представленной к защите в диссертационный совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.068.03 при ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки)

Актуальность темы исследования не вызывает сомнения, поскольку главной целью любой беременности является рождение здорового ребенка. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного занимают одно из ведущих мест среди причин перинатальной заболеваемости и смертности. Недостаточное поступление кислорода к плоду приводит к тяжелым последствиям со стороны центральной нервной системы и других органов не только в постнатальном периоде, но и в дальнейшей жизни ребенка.

Наиболее значимыми факторами развития перинатальной гипоксии и асфиксии новорожденных являются плацентарная недостаточность, пороки развития плода, компрессия пуповины и гипоксия у матери. Основной причиной хронической гипоксии плода является хроническая плацентарная недостаточность, которая характеризуется постепенным снижением передачи кислорода и питательных веществ плоду. Поступление питательных веществ является первой функцией, которая нарушается при плацентарной недостаточности и приводит к задержке роста плода. Затем следует нарушение дыхательной функции плаценты, что связано с развитием гипоксии.

Причинами асфиксии новорожденных могут быть, как перинатальная гипоксия, так и пороки развития, недоношенность. Длительная гипоксия способствует анаэробному метаболизму и развитию ацидоза у плода. Накопление окисленных продуктов метаболизма в организме плода запускает

механизмы гипоксических повреждений жизнеобеспечивающих систем и органов у новорожденных. Эритроциты крови не исключение. Эти клетки чувствительны к нарушениям гомеостаза. Изменение их свойств и функций под действием гипоксического стимула и окислительных процессов в периферическом кровотоке может быть маркером развития патологических процессов в организме.

Целью исследования является изучение морфофункциональных изменений эритроцитов у новорожденных с признаками гипоксии в раннем неонатальном периоде.

Научная новизна представленной работы заключается в получении новых теоретических данных, отражающих общие закономерности и особенности изменений морфофункциональных характеристик эритроцитов при перинатальной гипоксии. Соискателем дополнены представления о влиянии перинатальной гипоксии на изменение функционального состояния эритроцитов уже внутриутробно. Впервые выявлена зависимость β -адренореактивности эритроцитов в крови сосудов пуповины новорожденных от степени компенсации ацидоза при рождении. Показано, что изменения, сопровождающиеся увеличением содержания числа молодых форм эритроцитов в артериальной крови пуповины, имеют прямую связь с показателями рН и β -адренореактивности красных клеток крови. Значимыми являются данные об уменьшении популяции нормоцитов и увеличении пула клеток с нестабильностью мембраны, оцениваемых по изменению высот и пространственных периодов, в крови у новорожденных с признаками гипоксии. В исследовании отмечено сохранение выявленных изменений у детей в течение раннего неонатального периода на фоне нормализации показателей кислотно-основного состояния крови.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты диссертационной работы Денисенко О.Д. обладают высокой теоретической и практической значимостью. Полученные данные вносят существенный вклад в изучение изменений параметров поверхности эритроцитов у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, расширяют понимание процессов изменения и восстановления красных клеток крови в раннем неонатальном периоде.

Полученные в ходе исследования новые данные имеют несомненную практическую значимость. Материалы диссертации используются в научной

деятельности федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» и образовательном процессе при подготовке студентов и аспирантов.

Таким образом, работа имеет важную теоретическую основу и несомненное значение для практического здравоохранения.

Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике для оценки адренореактивности организма и анализа морфологического состава эритроцитов крови и структуры их мембран у новорожденных с признаками гипоксии.

Структура диссертации, ее содержание и завершенность в целом.

Диссертационная работа Денисенко О.Д. оформлена в соответствии с общепринятыми правилами и изложена хорошим литературным языком на 109 страницах, иллюстрирована 23 рисунками и 5 таблицами. Состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов, заключения и выводов, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает 245 источников, из которых 113 отечественных и 132 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, формулирует цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Цель исследования сформулирована корректно, задачи соответствуют поставленной цели.

В первой главе «Обзор литературы» описаны и проанализированы накопленные к настоящему времени данные о влиянии оксидативного стресса на эритроциты. Основная часть обзора литературы посвящена обобщению научных данных о красных клетках крови, в том числе, их функциональным свойствам, а также физиологическим процессам, протекающим в организме человека, в которых эритроциты принимают непосредственное участие. Отдельные разделы главы посвящены резистентности эритроцитов, их адренореактивности, как индикатора состояния организма и оценке состояния эритроцитов. Резюмируя главу, автор указывает на важность качественных и функциональных характеристик эритроцитов, которые, в целом, отражают состояние организма.

Во второй главе «Материал и методы исследования» дается полная характеристика дизайна исследования, с подробными схемами и описанием этапов исследования. Также автор подробно раскрывает суть каждого примененного метода. Методики исследования отличаются современностью и адекватностью задачам, поставленным в работе.

Третья глава «Результаты собственных исследований» посвящена изложению экспериментальных данных, полученных диссертантом в ходе выполнения работы. В диссертации, в соответствии с разработанным автором дизайном, отражены все этапы исследования. Каждый подраздел отражает отдельные этапы эксперимента, нацеленные на решение поставленных автором задач. Результаты приведены в виде таблиц и рисунков, сопровождаемых подробными комментариями. Важно отметить системное и последовательное изложение соискателем собственных результатов.

В четвертой главе излагается основное содержание работы и обсуждаются полученные результаты с привлечением данных других исследователей. На основании полученных результатов исследования автором разработана схема, раскрывающая патогенез нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов крови новорождённых при действии перинатальной гипоксии.

Выводы диссертационной работы обоснованы, аргументированы, выстроены логично, базируются на полученных результатах и соответствуют поставленным задачам. Список сокращений сформирован по алфавиту, содержит все представленные аббревиатуры. Список литературы включает авторитетные международные и российские работы последних лет.

Полнота изложения основных результатов работы в научной печати.

По теме диссертационной работы опубликовано 16 работ в научных журналах и изданиях, из которых 4 публикации в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Минобрауки РФ для публикаций материалов диссертационных работ. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на научных и научно-практических конференциях различного уровня.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат написан в соответствии с предъявляемыми требованиями. Логично структурирован, содержит аналитическое изложение наиболее важных результатов исследования, заключения списка публикаций по теме диссертации.

Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации, ее основным положениям и выводам.

Замечания и вопросы по диссертации. По результатам знакомства с диссертационной работой Денисенко О.Д. не возникло каких-либо существенных замечаний по сути изложения результатов и интерпретации полученных данных. В порядке дискуссии хотелось бы узнать мнение диссертанта по следующим вопросам:

1. Как Вы считаете, показатель β -адренореактивности эритроцитов, можно считать параметром, который отражает системные проявления активности симпатoadреналовой системы? Какова перспективность его использования в клинической практике?

2. В своем исследовании, для определения адренореактивности эритроцитов, Вы применили метод, предложенный авторами Стрюк и Длусской? В чем эффективность этого метода? Имеются ли аналоги?

3. В конце диссертационной работы Вы приводите концептуальную схему развития изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов крови новорождённых при действии перинатальной гипоксии. Поясните, какие результаты получены Вами в ходе выполнения диссертационного исследования?

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты и выводы диссертационной работы целесообразно использовать в научно-исследовательской работе, в образовательном процессе при подготовке студентов и аспирантов.

Заключение

Диссертационная работа Денисенко О.Д. на тему «Структурно-функциональные свойства эритроцитов у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение значимой для клеточной биологии задачи по выявлению общих закономерностей и особенностей морфофункциональных изменений эритроцитов при перинатальной гипоксии. Полученные автором результаты, научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, являются оригинальными, обоснованными и достоверными. По своей актуальности, методическому обеспечению, новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, работа полностью

соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым ВАК Минобрнауки России к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки).

Официальный оппонент:

Заведующий лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (ДНЦ ФПД)
профессор РАН
доктор биологических наук

 Ирина Анатольевна Андриевская

14.02.2024 г.

Подпись И.А. Андриевской заверяю



Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (ДНЦ ФПД), 675000, Амурская обл., г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. Тел. +7 (4162) 772800, E-mail: dncfpd@dncfpd.ru, <https://cfpd.ru/>

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте докторе биологических наук Андриевской Ирины Анатольевны по диссертации Денисенко Оксаны Дмитриевны на тему «Структурно-функциональные свойства эритроцитов крови у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология в диссертационном совете Д 21.2.068.03 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел./факс (+7 (382) 290-11-01 доб. 1568, E-mail: dissovvet@ssmu.ru)

Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, её ведомственной принадлежности, должности, города); должность	Учёная степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Учёное звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки в совете	Основные работы
Андриевская Ирина Анатольевна	25.02.1972, РФ	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (ДНЦ ФПД), г. Благовещенск. Должность: заведующий лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких. Адрес: 675000, Российская Федерация, Амурская обл., г.	Доктор биологических наук (3.3.3). Патологическая физиология Диплом серия ДДН № 018196 от 11.11.2011		3.3.3. Патологическая физиология (биологические науки)	1. Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Роль линолевой кислоты в окислительном повреждении гемоглобина при цитомегаловирусной инфекции в период беременности // Бюллетень сибирской медицины. 2019. Т. 18. № 3. С. 15-20. 2. Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Дорофиевко Н.Н., Кутелова О.Л., Медведева С.В. Молекулярные эффекты эритропоэтина на липидный состав мембраны эритроцитов крови пуловинны новорожденных при цитомегаловирусной инфекции в период беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. № 71. С. 88-93. 3. Дорофиевко Н.Н., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Влияние медиаторов воспаления на состояние функции эндотелия сосудов пуловинны при реактивации цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре беременности // В сборнике: МАТЕРИАЛЫ IX Съезда врачей-

Благовещенск, ул.
Калинина, 22.

- пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. с международным участием. 2021. С. 216-221.
4. Gorikov I.N., Andrievskaya I.A., Kolosov V.P., Ishutina N.A., Abuldinov A.S. Changes in uterine, umbilical and fetal cerebral blood flow in pregnant women with exacerbation of chronic simple bronchitis associated with cytomegalovirus infection // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2021. Т. 203. № S9. С. A3915.
5. Ишутина Н.А., Андриевская И.А. Роль эйкозапентаеновой кислоты и сулероксиддисмутазы в развитии гемической гипоксии при цитомегаловирусной инфекции у беременных первого триместра // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. № 75. С. 75-79.
6. Andrievskaya I.A., Zhukovets I.V., Bardov V.S., Ishutina N.A., Dovzhikova I.V., Abuldinov A.S., Lyazgian K.S., Kolosov V.P. Oximetry and acid-base balance features in pregnant women with pneumonia caused by SARS-COV-2 // European Respiratory Journal, Supplement. 2021. Т. 58. № S65. С. PA444.
7. Абулдинов А.С., Андриевская И.А. Клинические показатели красной крови у беременных с бактериальной и covid-19-ассоциированной внебольничными пневмониями // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. № 84. С. 70-76.
8. Ишутина Н.А., Андриевская И.А., Синякин И.А. Особенности фосфолипидных изменений мембран эритроцитов у рожениц с COVID19-ассоциированной внебольничной пневмонией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. № 87. С. 83-

89.

9. Иштутина Н.А., Андриевская И.А., Довжикова И.В., Дорофиевко Н.Н. Состав фосфолипидов мембран эритроцитов у новорожденных от матерей, перенесших вирусную пневмонию, вызванную sars-cov-2 в третьем триместре беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. № 89. С. 129-134.

10. Андриевская И.А., Иштутина Н.А., Кутелова О.Л., Абулдинов А.С., Лязгиан К.С., Жуковская О.В. Способ прогнозирования анемии беременных с COVID-19 пневмонией // В сборнике: Системный анализ в медицине (САМ 2022). Материалы XVI международной научной конференции. Под общей редакцией В.П. Колосова. Благовещенск, 2022. С. 92-95.

Директор
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»

Полянская Е.В.

«26» декабря 2023 г.

