

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Поповой Ирины Геннадьевны
«Функция эндотелия у новорожденных, родившихся у матерей с
преэклампсией: механизмы ее нарушений в процессе ранней постнатальной
адаптации», представленной к защите на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности

3.3.3. Патологическая физиология

Эндотелиальная дисфункция является одним из главных факторов, способствующих развитию перинатальной патологии у новорожденных. Эффективность лечения этих нарушений зависит от точной оценки состояния эндотелия, что позволит вовремя начать профилактические и лечебные меры, направленные на предотвращение инвалидизирующих заболеваний и, в итоге, улучшение здоровья и качества жизни детей.

Преэклампсия у беременных женщин признана одной из главных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Ее частота варьируется от 7% до 19% и не показывает тенденции к снижению. Исследования, проведенные в последние десять лет, продемонстрировали, что эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в патогенезе преэклампсии, и ее влияние на здоровье новорожденных часто недооценивается, поскольку у них могут отсутствовать очевидные патологические проявления.

Несмотря на большое количество проведенных исследований последних лет, механизмы развития эндотелиальной дисфункции остаются всё ещё не до конца раскрытыми. Одним из основных недостатков изучения состояния эндотелия является отсутствие ясных диагностических критериев. В связи с этим исследование функции эндотелия и поиск маркеров для прогнозирования нарушений у новорожденных остаются важной проблемой в области патофизиологии и медицины в целом. Диссертационная работа Поповой И.Г. существенно расширяют представления о механизмах нарушения функции эндотелия у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, в динамике ранней постнатальной адаптации новорожденного.

Автором с применением современных методов исследования проведено определение экспрессии молекул CD34, CD133, CD45, VEGFR-2 в пуповинной крови новорожденных, что позволило дать оценку регенераторного потенциала эндотелия. Оценивалось содержание в крови маркеров, характеризующих вазомоторную, ангиогенную и гемостатическую функцию эндотелия, а также показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности в процессе ранней постнатальной адаптации новорожденных, изучалась динамика этих показателей в процессе ранней постнатальной адаптации новорожденных. В исследовании впервые проведено исследование клеточного лизата,

полученного экспериментальным путем из эндотелиальных клеток, выделенных из вены пуповины. Проведена оценка функциональной активности эндотелиоцитов сосудов на основании определения в лизатах клеток концентрации регуляторов эндотелиальной синтазы оксида азота, циклической ГМФ, ангиогенина и показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности пуповины новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. Проанализированы патоморфологическими изменениями венозного эндотелия пупочного канатика и выявлены особенности экспрессии сосудистого фактора роста, аннексина-V, рецептора ангиотензиногена-1 в венозном эндотелии сосудов пупочного канатика новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, что подтверждает развитие эндотелиальной дисфункции у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. У новорожденных от матерей с преэклампсией, были обнаружены изменения в полиморфизме генов, характеризующих сосудистую стенку. Эти изменения указывают на повышенный риск развития сердечно-сосудистых нарушений у детей, как в период ранней постнатальной адаптации, так и в дальнейшем.

На основании полученных данных разработаны способы прогнозирования перинатальной патологии с учетом патогенетической значимости и информативности отдельных показателей функции эндотелия. Автором впервые показано, что повышение уровней ангиопоэтина-1 в пуповинной крови позволяет прогнозировать развитие церебральной ишемии у новорожденных от матерей с ПЭ в периоде ранней постнатальной адаптации. Разработаны критерии прогнозирования церебральной ишемии легкой, средней и тяжелой степеней тяжести церебральной ишемии у новорожденных от матерей с преэклампсией в периоде ранней постнатальной адаптации. Установлено, что повышение концентрации тромбомодулина в пуповинной крови позволяет прогнозировать развитие тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных от матерей с преэклампсией в раннем неонатальном периоде. Показано также, что повышение концентрации эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и ангиогенина (ANG) в лизате эндотелиальных клеток, выделенных из вены пуповины позволяет прогнозировать внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) в раннем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией.

Автореферат имеет традиционную структуру, его содержание достаточно полно отражает результаты выполненной работы. Дизайн эксперимента и выводы соответствуют цели и задачам исследования. По материалам диссертационной работы опубликовано 61 научная работа из них 13 статей в ведущих научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций, 5 патентов на изобретение.

Диссертационная работа Поповой Ирины Геннадьевны «Функция эндотелия у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией: механизмы ее нарушений в процессе ранней постнатальной адаптации» является самостоятельной завершенной научно-квалифицированной работой, содержащей решение важной научной проблемы патофизиологии выявления информативных маркеров оценки функции эндотелия и особенностей механизмов их нарушения у новорожденных при преэклампсии матери в процессе ранней постнатальной адаптации ребенка. Разработаны способы прогнозирования перинатальной патологии у новорожденных от матерей с преэклампсией, что имеет большое практическое значение. По актуальности темы, новизне полученных данных и их научно-практической значимости, а также объему выполненных автором исследований диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с последующими редакциями, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии и иммунологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ивановский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, д-р мед. наук, доцент

А.С. Иванова

Подпись д-ра мед. наук А.С. Ивановой заверяю:
ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
Ивановский ГМУ Минздрава России,
доцент кафедры фармакологии, канд. мед. наук,
доцент



А.Г. Калачева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 153012, Российская Федерация, Ивановская область, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8. Телефон: (4932) 30-17-66, факс: (4932) 32-66-04, e-mail: adm@ivgmu.ru.

«09» апреля 2025 года