

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

Дисфункция эндотелия является важным патогенетическим механизмом преэклампсии, которая оказывает влияние на здоровье новорожденных. Нарушения функции эндотелия могут привести к хронической гипоксии плода во время беременности и риску развития у новорожденного перинатальных поражений центральной нервной системы, сердечно-сосудистых нарушений, расстройства гемостаза и нарушения в работе эндокринной, иммунной, дыхательной и других систем. Оценка состояния эндотелия позволит вовремя начать профилактические и лечебные меры, направленные на улучшение здоровья и качества жизни детей.

Актуальность научного исследования обусловлена тем, что механизмы развития эндотелиальной дисфункции остаются всё ещё не до конца раскрытыми, отсутствуют четкие диагностические критерии. Поэтому исследование функции эндотелия и поиск маркеров для прогнозирования нарушений у новорожденных остаются важной проблемой в области патофизиологии и медицины в целом.

Все вышеперечисленное позволяет считать, что комплексное исследование функции эндотелия с целью раскрытия механизмов эндотелиальных нарушений у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, при развитии перинатальной патологии у этих детей, а также разработка способов прогнозирования перинатальной патологии имеет важное научное и практическое значение.

Достоверность результатов научных исследований и выводов обеспечивается достаточным объемом исследований 250 новорожденных, из них 150 от матерей с преэклампсией и 100 новорожденных от матерей без признаков преэклампсии. Проведен подробный статистический анализ с помощью программы Statistica 13.0 («StatSoft»). Результаты работы, практические рекомендации доложены и обсуждены на различных научно-практических конференциях и форумах. 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.

Научная новизна исследования заключается в том, что 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, изучалась динамика этих показателей в процессе ранней постнатальной адаптации новорожденных.

- впервые 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 патоморфологические изменения 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.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в том, что

- расширены представления о механизмах нарушения функции эндотелия у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией:

- выявлены ассоциации изменения регенераторного потенциала эндотелия и повышением содержания зрелых эндотелиальных клеток и эндотелиальных клеток-предшественников в пуповинной крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией;

- выявлены особенности изменения вазомоторной, ангиогенной и гемостатической функции эндотелия сосудов пуповины и сосудов у новорожденных в периоде ранней постнатальной адаптации в зависимости от степени тяжести преэклампсии и срока гестации;

- установлена роль изменения экспрессии в венозном эндотелии сосудистых факторов (VEGF, аннексина-5, AGTR1) и повышения в лизате эндотелиальных клеток, выделенных из вены пуповины, маркера окислительного стресса (tgα) и уровней регуляторов ангиогенеза (цГМФ и ангиогенина) в формировании эндотелиальной дисфункции у плода при преэклампсии матери.

- выявлены особенности полиморфизма генов, характеризующих сосудистую стенку у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией.

Для неонатологов и детских реаниматологов предложены способы прогнозирования перинатальной патологии с учетом патогенетической значимости и информативности отдельных показателей функции эндотелия:

- 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 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.

Содержание автореферата в полной мере соответствует теме диссертации, имеет традиционную структуру, его содержание достаточно полно отражает результаты выполненной работы. Дизайн исследования и эксперимента, выводы соответствуют цели и задачам исследования.

Выполнение поставленной цели потребовало от автора привлечения самых современных методов исследования. Автор сформулировал научную гипотезу и дизайн исследования, провел анализ научной литературы, целесообразно применил представленные методики. Подбор основных групп наблюдения, объем наблюдения, их тщательный анализ позволил выполнить работу на высоком научном уровне

Принципиальных замечаний к работе нет.

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 полученным данным 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 нормальной физиологии

ФГБОУ ВО «Башкирского государственного

медицинского университета» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор

А.Ф. Каюмова

Подпись д.м.н., профессора А.Ф. Каюмовой заверяю

Дата «12» мая 2025 г

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Телефон: 8 (347) 273-58-61

Электронная почта: norfiz@bashgmu.ru

