



федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

**«Астраханский государственный
медицинский университет»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России)

ОГРН 1023000857285
ИНН 3015010536

ул. Бакинская, 121, г. Астрахань, 414000
тел. (8512) 52-41-43, факс (8512) 39-41-30
сайт: astgmu.ru
e-mail: post@astgmu.ru

от 14.12.2021 № 01-25/6501
На № _____



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
**«Астраханский государственный
медицинский университет»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

О.А. Башкина

«14» 12 2021

ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно – практической ценности
на диссертацию Маноченко Геннадия Викторовича на тему:
«Бета-амилоид как маркер гипоксически-ишемической энцефалопатии
в раннем неонатальном периоде у доношенных новорожденных»
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.12 - Анестезиология и реаниматология.**

Актуальность темы диссертации

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) - поражение головного мозга, характеризующееся комплексом неврологических нарушений различной степени тяжести, наступившее в результате асфиксии при рождении. По данным ВОЗ данный вид неонатальной энцефалопатии является пятой по распространённости причиной смерти среди детей до пяти лет и обуславливает 23% в структуре неонатальной смертности в мире. Гипотермия в настоящее время является единственным признанным стандартом лечения при перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии от умеренной до тяжелой, но около 45% новорожденных имеют патологические результаты, несмотря на лечение.

Лечение новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией затруднено из-за отсутствия количественных биомаркеров, которые могли бы измерить степень повреждения, помочь в улучшении сортировки когорты новорожденных, нуждающихся в проведении гипотермии и дать прогностическую информацию. Поиск таких оптимальных маркеров продолжается и в настоящее время.

Диссертация Г.В. Маноченко, направленная на решение вышеперечисленных вопросов путем изучения бета-амилоида как маркера гипоксически-ишемической энцефалопатии, соответствует задачам современной анестезиологии и реаниматологии, что делает исследование актуальным.

Личное участие автора в получении результатов диссертации

Соискателем совместно с научным руководителем, была составлена идеология исследования. Им непосредственно выполнено планирование, набор клинического материала, обработка, обобщение и анализ полученных данных.

Лабораторная часть исследования проводилась в ЦНИИЛ ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (г. Донецк), под руководством к.хим.н., доцента, зав. ЦНИИЛ Хомутова Е.В.

В совместных публикациях участие автора заключалось в постановке задач, получении результатов, их анализе и интерпретации.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые были получены данные о содержании бета-амилоида 1-42, а также его динамике при гипоксически-ишемической энцефалопатии в раннем неонатальном периоде у новорожденных и определены референтные значения бета-амилоида 1-42 в раннем неонатальном периоде у здоровых новорожденных.

Соискателем впервые определена диагностическая значимость исследованного маркера в качестве экспресс диагностики развития ГИЭ у новорожденных и впервые установлена статистически значимая разница показателей в зависимости от степени тяжести ГИЭ.

Автором исследования впервые на основании полученных данных о концентрации бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови предложены возможные направления усовершенствования интенсивной терапии ГИЭ у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Научная и практическая значимость работы

Полученные соискателем результаты исследования доказывают статистически значимое отличие по уровню в сыворотке крови бета-амилоида 1-42 при ГИЭ легкой, умеренной и тяжелой степени тяжести, демонстрирует возможность использования данного маркера в качестве биомаркера прогнозирования тяжести ГИЭ у новорожденных

Автором на основе определения концентрации в сыворотке крови бета-амилоида 1-42 была разработана и предложена математическая модель раннего прогнозирования развития у новорожденных ГИЭ.

Обоснована возможность использования модификации уровня бета-амилоида 1-42 как одной из возможных мишеней терапии ГИЭ и на основании полученных данных о концентрации бета-амилоида предложены изменения в направлениях интенсивной терапии, в зависимости от показателей бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови.

Структура и объем диссертации

Работа построена по классическому типу, включает введение, главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Обсуждение полученных результатов», заключение, выводы и практические рекомендации.

Диссертация изложена на 120 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 9 таблицами, 7 рисунками, 3 диаграммами.

В введении диссертант раскрывает актуальность исследования, ставит цель и четыре задачи исследования. На защиту выносятся четыре положения, которые последовательно раскрываются в работе. Объектом исследования были 58 доношенных новорожденных, рожденных в тяжелой, средней и умеренной асфиксии которые были распределены в зависимости от степени ГИЭ на 3 группы – ГИЭ I, ГИЭ II и ГИЭ III в течении первых 6 часов жизни. Для определения степени ГИЭ была использована классификация гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных детей по Н. Sarnat, M. Sarnat в модификации В. Stoll, R. Kliegman. С целью определения референтных значений бета-амилоида 1-42 в сыворотке, дополнительно были обследованы 10 здоровых доношенных вошедших в группу контроля. Применялись методы исследования: клинические, биохимические, статистические, аналитические. В заключении диссертант дает исчерпывающее обсуждение полученных результатов и предлагает возможные пути модификации уровня бета-амилоида 1-42 с целью аддитивной или самостоятельной терапии ГИЭ. Диссертация заканчивается приведением семи выводов, которые вытекают из цели и задач исследования и подтверждаются приведенным фактологическим материалом. Практические рекомендации приведены в количестве четырёх, они конкретны и действительно применимы в клинической практике анестезиолога-реаниматолога.

Список использованной литературы изложен на 20 страницах и включает 173 источника, из которых 156 – латиницей, 17 – кириллицей, 15 источников – за последние 5- лет. Автореферат оформлен в соответствии требованиям и в достаточной мере отражает основное содержание диссертационной работы.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Оценка достоверности результатов диссертационной работы Г.В. Маноченко показывает, что они получены в итоге изучения пациентов на сертифицированном оборудовании с использованием современных стандартизированных методов исследования и статистической обработки. Обоснованность результатов подтверждена наблюдением за 58 новорожденными пациентами перенесшими умеренную или тяжелую асфиксию, а также 10 здоровыми новорожденными.

Достоверность научных положений подтверждается авторским участием, достаточным объемом клинического материала, использованием современных клинических и лабораторных методов исследования, применением методов статистического анализа, соответствующих поставленным задачам. Достоверность полученных данных также подтверждается их представлением в опубликованных работах и на конференциях. Комиссией по проверке состояния

первичной документации диссертационной работы подтверждено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. Установлено, что в работе использованы современные методы исследований, а результаты статистической обработки достоверны.

Материалы диссертационной работы представлены на XXII Всероссийском научно-образовательном форуме "Мать и Дитя – 2021. По теме диссертации опубликовано 5 работ, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК ДНР – 3.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Предложенный метод экспресс диагностики развития ГИЭ у новорожденных в первые часы жизни позволяет улучшить отбор и уточнить категорию новорожденных, перенесших асфиксию, для проведения терапевтической гипотермии и позволяет его рекомендовать для широкого практического применения.

Считаем что материалы диссертации целесообразно использовать в лекционном курсе и на практических занятиях со студентами, клиническими ординаторами, аспирантами кафедр анестезиологии и реаниматологии, неонатологии. Весьма актуально их использование при подготовке врачей анестезиологов - реаниматологов, неонатологов на циклах тематического усовершенствования.

Выводы работы могут быть рекомендованы для использования в научной работе при дальнейшей разработке персонализированных подходов к отбору пациентов для гипотермии а также к поиску новых стратегий терапии ГИЭ, где потенциальной мишенью является бета-амилоид.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат оформлен в соответствии требованиям и в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы.

По ходу изложения материала иногда встречаются отдельные стилистические погрешности, неточности, единичные опечатки, однако они не умаляют достоинств работы и являются дискуссионными.

Заключение

Диссертационное исследование Маноченко Геннадия Викторовича на тему: «Бета-амилоид как маркер гипоксически-ишемической энцефалопатии в раннем неонатальном периоде у доношенных новорожденных» представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 - анестезиология и реаниматология, является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, посвящённым актуальной

с точки зрения современных тенденций в анестезиологии и реаниматологии проблеме.

По критериям актуальности, научной новизны, практической значимости, обоснованности и достоверности выводов, степени опубликования результатов исследований, их апробации, методологического уровня и редакционной подготовки рукописи, работа вполне соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Маноченко Геннадий Викторович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 - анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России (протокол № 4 от 26 ноября 2021 года)

Заведующий кафедрой
анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
д. м н, профессор _____ Китиашвили Иракли Зурабович

(Докторская диссертация защищена по специальности 14.01.20 –
анестезиология и реаниматология)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Астраханский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
414000, Россия, г. Астрахань, Бакинская, 121
Телефон: +7 (8512) 52-41-43; e-mail: post@astgmu.ru; сайт: www.astgmu.ru

