

ОТЗЫВ

официального оппонента

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

Неонатальная реанимация и интенсивная терапия перешла от улучшения показателей смертности к снижению показателей заболеваемости. У доношенных новорожденных наиболее частое перинатальное повреждение головного мозга возникает, когда нарушается снабжение кислородом или кровью, что приводит к гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ). ГИЭ является причиной около 23% всех неонатальных смертей, и 30–70% этих пациентов будут иметь инвалидность на протяжении всей жизни, включая нарушение обучаемости, эпилепсию или церебральный паралич. Несмотря на то, что предпринимаются многочисленные попытки установить новые терапевтические методы лечения ГИЭ и расширить знания о патогенезе расстройств, связанных с асфиксией, все еще трудно предсказать, у какого новорожденного разовьются неврологические проблемы. Более того, биомаркеры для скрининга ГИЭ, мониторинга прогрессирования заболевания, выявления поврежденных областей мозга и оценки эффективности нейропротекторных препаратов ограничены.

Автор путем изучения биомаркера бета-амилоида 1-42 пытается применить данный подход изучения с целью усовершенствования в отделении реанимации и интенсивной терапии способа ранней диагностики тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных, а также выявления новой потенциальной мишени для проведения терапии ГИЭ. Поэтому тему диссертационного исследования

Г.В. Маноченко следует признать актуальной и имеющей научно-практическое значение.

**Степень обоснованности и достоверность научных положений,
выводов и рекомендаций исследования**

Материалы представленной работы свидетельствуют о достаточном объеме клинического материала, применении методов статистического анализа с использованием современных клинических и лабораторных методов исследования. Выполненное диссертантом исследование позволяет эффективно и с требуемой точностью решать следующие задачи:

1. Определить уровень бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови доношенных новорожденных с явлениями ГИЭ в раннем неонатальном периоде.

2. Изучить корреляции полученных данных о средней концентрации бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови в зависимости от степени тяжести ГИЭ в группах пациентов.

3. На основании полученных данных определить диагностическую значимость исследованного маркера, а также возможность применения его в качестве экспресс диагностики ГИЭ.

4. Разработать на основе определения концентрации бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови математическую модель раннего прогнозирования развития у новорожденных ГИЭ и направления интенсивной терапии.

По тексту диссертации видно, что автором хорошо изучена проблемная тема диссертационной работы, о чем свидетельствует большое количество источников изученной литературы.

Достоверность полученных данных подтверждается их представлением в опубликованных работах и на конференциях. Автором впервые проводится анализ и оценка протеина бета-амилоида как биомаркера у новорожденных. Это позволило получить новые данные, касающиеся роли данного маркера при развитии ГИЭ. Впервые получены данные о содержании бета-амилоида

1-42 при гипоксически-ишемической энцефалопатии, показана статистически значимая разница средних показателей этого маркера в зависимости от степени тяжести ГИЭ. Впервые определена динамика бета-амилоида 1-42 в раннем неонатальном периоде у новорожденных. Впервые на основании полученных данных о концентрации бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови определены возможные направления усовершенствования интенсивной терапии ГИЭ у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что:

1. На основании проведенного исследования установлено статистически значимое отличие по уровню в сыворотке крови бета-амилоида 1-42 при ГИЭ легкой, умеренной и тяжелой степени тяжести.

2. Определены референтные значения в сыворотке крови бета-амилоида 1-42 в раннем неонатальном периоде у здоровых новорожденных.

3. На основании определения концентрации в сыворотке крови бета-амилоида 1-42 разработана и предложена к использованию математическая модель раннего прогнозирования развития у новорожденных ГИЭ.

4. На основании полученных данных показаны и предложены возможные изменения в направлениях интенсивной терапии, в зависимости от показателей бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты работы уже внедрены в практическую работу акушерского отделения МБУЗ «ЦРБ» зерноградского района Ростовской области (г. Зерноград).

Основные теоретические результаты исследования включены в цикл

лекций на кафедре анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Предложенная методика экспресс диагностики риска возникновения ГИЭ, основанная на использовании средней концентрации бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови у новорожденных, позволяет повысить качество отбора пациентов для проведения гипотермии.

Результаты работы могут быть рекомендованы для дальнейшего применения в практической работе отделений реанимации и интенсивной терапии, занимающихся ведением новорожденных пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением ГИЭ а также нуждающихся в проведении гипотермии.

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.

Оценка содержания и характеристика работы

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 использовалась классификация гипоксически-

ишемической энцефалопатии у доношенных детей по Н. Sarnat, M. Sarnat, 1976 в модификации В. Stoll, R. Kliegman, 2004. 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 четырех, 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.

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.

Вопросы к диссертанту

1. В нескольких местах постулируется, что определение данного амилоида может помочь в уточнении новых возможных подходов к интенсивной терапии новорожденных. Можно уточнить, каких именно подходов?
2. Как гипотермия влияет на динамику изменения изучаемого амилоида у новорожденных. Играет ли значение глубина и продолжительность гипотермии?

Замечания к оформлению диссертации

Диссертант не придерживается классической схемы написания диссертации, называя РАЗДЕЛ 1, 2 и т. д, а не ГЛАВА 1, 2 и т. д.

В разделе «Теоретическая и практическая значимость работы» желательно было-бы поменять строки между собой о определении амилоида у новорожденных с патологией и у здоровых.

В обсуждении не желательно приводить табличный материал.

Сделанные замечания не носят принципиального значения и не умаляют достоинств работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям

Положения о присуждении ученых степеней

В целом, анализируя диссертационную работу Маноченко Геннадия Викторовича, можно констатировать что исследование является законченным, самостоятельно выполненным научным клиническим исследованием, посвященном актуальной с точки зрения современных тенденций в анестезиологии и реаниматологии проблеме – улучшения качества отбора новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии для проведения гипотермии и решения проблемы ранней диагностики степени тяжести ГИЭ.

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 Положения «Об утверждении Положения о присуждении ученых степеней ВАК ДНР», 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.

Официальный оппонент:

Заслуженный деятель науки РФ,
заведующий кафедрой анестезиологии,
реанимации и интенсивной терапии

ФГБОУ ВО

«Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
д.м.н. профессор _____ Слепушкин Виталий Дмитриевич.

362019, Республика Северная Осетия-Алания,

г. Владикавказ, ул.Пушкинская,40

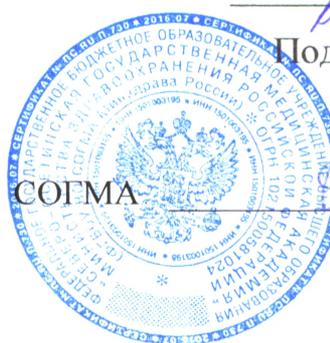
Телефон: 8672 53-03-97

e-mail: sogma@minzdrav.alania.gov.ru

ФГБОУ ВО «Северо- Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Я, Слепушкин Виталий Дмитриевич, даю согласие на обработку
персональных данных.

Подпись Слепушкина В.Д. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
Минздрава России



_____ Подпись (М.П.)

_____ Р.В. Калагова