

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования «Ставропольский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России)  
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь 355017  
Тел. (8-865-2) 35-23-31. Факс (8652) 35-49-92  
E-mail: [postmaster@stgmu.ru](mailto:postmaster@stgmu.ru)  
<http://www.stgmu.ru>

*02.12.2021 № 02/6-3-2847-02/6-3*  
На № \_\_\_\_\_

## 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 избранной темы диссертации

Целью диссертационной работы Маноченко Г.В. является разработка нового способа диагностики тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных в отделении интенсивной терапии путем изучения маркера бета-амилоида 1-42 для усовершенствования интенсивной терапии способа диагностики тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных в отделении интенсивной терапии путем изучения маркера бета-амилоида 1-42 для усовершенствования интенсивной терапии.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия(ГИЭ) поражает 1,5 на 1000 живорождений в развитых странах. Во всем мире асфиксия является причиной 1 смерти почти у четверти из 3,6 миллиона новорожденных, которые умирают

каждый год. После гипоксически-ишемического инсульта происходят две фазы повреждения: немедленная фаза повреждения нейрональных клеток и фаза вторичного повреждения которая сопровождается, в значительной степени, опосредованным окислительным стрессом, воспалительными цитокинами и апоптозом. Терапевтическая гипотермия является единственной нейропротекторной стратегией с доказанной эффективностью улучшения выживаемости и исходов у новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии путем затухания почти всех фаз этого повреждения. Однако даже при терапевтической гипотермии от 40 до 50% детей с умеренной и тяжелой энцефалопатией либо умрут, либо будут иметь тяжелую инвалидность. Общая гипотермия должна быть начата в течение 6 часов после рождения, что делает критически важным быстрое выявление ребенка с неврологическим повреждением.

Таким образом, повысить эффективность терапевтической гипотермии можно улучшив диагностику и отбор пациентов для ее проведения.

Проведенное исследование представляет вариант решения проблемы ранней диагностики степени тяжести ГИЭ на основании полученных данных о концентрации бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови доношенных новорожденных, а так же в нем определены возможные направления усовершенствования интенсивной терапии ГИЭ у новорожденных в раннем неонатальном периоде в виде: уточнения категории пациентов для

гипотермии; применения иммуноглобулина и мелатонина для модификации уровня бета-амилоида 1-42.

### **Структура диссертационного исследования**

Работа построена по классическому варианту написания диссертационного исследования, изложена достаточно хорошим литературным языком, включает в себя 120 страниц машинописного текста и состоит из пяти глав, в том числе обзора имеющихся доступных литературных научных данных по указанной теме, главы, посвященной материалам и методам исследования, главы собственных наблюдений. Отдельная глава посвящена описанию проведенного глубокого анализа статистических закономерностей и взаимосвязи между исходами заболевания и уровнем маркеров повреждения тканей головного мозга у новорожденных детей, перенесших гипоксию в перинатальном периоде, также отдельная глава отведена для обсуждения полученных результатов.

Список литературы включает в себя 173 источника как русскоязычных, так и англоязычных научных публикаций, работа богато иллюстрирована, содержит 12 таблиц и 19 рисунков, логично дополняющих текстовую часть работы. Отдельно хотелось бы остановиться на главе 4, посвященной статистическому анализу полученных данных и созданию математической модели, описывающей взаимодействия маркеров нейродегенеративного повреждения головного мозга и исходами перенесенной асфиксии. Основные

статистические инструменты - модель бинарной логарифмической регрессии, которая с высокими специфичностью и селективностью подтверждает высокую вероятность развития тяжелого неврологического дефицита в последующие месяцы и годы жизни ребенка.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Материалы представленной работы свидетельствуют о значительном объеме выполненных исследований, как с практической, так и с теоретической точек зрения. Выполненные диссертантом исследования позволяют 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. Создать на основе определения концентрации бета-амилоида 1-42 в сыворотке крови математическую модель раннего прогнозирования

развития у новорожденных ГИЭ и возможные направления интенсивной терапии.

По тексту диссертации видно, что автором хорошо изучена проблемная тема диссертационной работы, о чем свидетельствует множество источников изученной литературы. В связи с этим идеологией работы, является улучшения качества отбора пациентов для проведения гипотермии и решения проблемы ранней диагностики степени тяжести ГИЭ.

По итогам проведенных клинических исследований разработаны возможные направления усовершенствования интенсивной терапии ГИЭ у новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии раннем неонатальном периоде.

Полученные результаты отвечают заявленной цели и решают поставленные задачи.

Результаты работы представлены на XXII Всероссийском научно-образовательном форуме "Мать и Дитя - 2021". Полученные автором результаты, выводы и заключение обоснованы. Научные разработки о роли бета-амилоида 1-42 как возможного маркера при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных и возможных путях усовершенствования проводимой интенсивной терапии ГИЭ используются в курсах лекций на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО». Практические разработки настоящего исследования:

использование бета-амилоида 1-42 в качестве метода экспресс диагностики риска развития ГИЭ у новорожденных в первые 6 часов жизни используются в акушерском отделении МБУЗ «ЦРБ» зерноградского района Ростовской области (г. Зерноград).

По материалам работы опубликовано 5 работ, в том числе: 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК МОН ДНР и 2 – в материалах Всероссийского научно-образовательного форума "Мать и Дитя - 2021".

Все сформированные в работе научные положения, выводы и рекомендации имеют достаточное обоснование.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендации**

Достоверность результатов работы определена информативностью примененных методов, достаточным объемом фактического материала, тщательной обработкой полученных данных.

Таким образом, научная новизна полученных результатов заключается в следующем:

- впервые получены данные о содержании бета-амилоида 1-42 при гипоксически-ишемической энцефалопатии в раннем неонатальном периоде

у новорожденных;

- впервые определены референтные значения бета-амилоида 1-42 в раннем неонатальном периоде у здоровых новорожденных;

- впервые определена диагностическая значимость исследованного маркера в качестве экспресс диагностики развития ГИЭ у новорожденных;

- впервые выявлена достоверная разница показателей в зависимости от степени тяжести ГИЭ и определена динамика бета-амилоида 1-42 в раннем неонатальном периоде у здоровых доношенных и у новорожденных с проявлениями ГИЭ;

- 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 в виде: уточнения категории пациентов для гипотермии; применения иммуноглобулина и мелатонина для модификации уровня бета-амилоида 1-42 .

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что:

1. 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 основе определения концентрации в сыворотке крови бета-

амилоида 1-42 предложена математическая модель раннего прогнозирования развития у новорожденных ГИЭ.

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

Обращает на себя внимание личный вклад автора, подробно отображенный в диссертационной работе и автореферате.

#### **Замечания.**

Имеющиеся незначительные стилистические неточности, опечатки не могут негативно влиять на значимость и не умаляют научную ценность работы, а также не оказывают влияния на ее большое значение для практического здравоохранения в решении актуальной проблемы современного медицины – прогнозирования неблагоприятных исходов у новорожденных перенесших асфиксию при рождении. Принципиальных замечаний по данной научной работе не имеется.

Тем не менее при прочтении текста работы возник ряд вопросов:

1. Применялись ли методы лечения новорожденных, перенесших асфиксию, включающие в себя проводимую общую гипотермию?



2. Использование мелатонина и иммуноглобулина человека не входят в стандартную схему лечения церебральной ишемии. Какова целесообразность их применения у пациентов с данной патологией?

### **Заключение о соответствии диссертации критериям**

#### **Положения о присуждении ученых степеней**

Диссертация 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, соответствует критериям и требованиям, установленным п. 2.2 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и является законченным научным клиническим исследованием, посвященным 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, 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 –  
Доктор медицинских наук,  
Заведующий кафедрой анестезиологии,  
реаниматологии и скорой  
медицинской помощи с курсом ПДО  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»  
Минздрава России

  
Обедин Александр Николаевич

355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310,  
Телефон: +7 865 235-61-85  
e-mail: postmaster@stgmu.ru  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Я, Обедин Александр Николаевич, даю согласие на обработку  
персональных данных.

  
Обедин Александр Николаевич

Подпись Обедина А.Н. заверяю  
Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России,  
профессор \_\_\_\_\_ Ю.В. Первушин

