



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГОО ВПО ДОННМУ
ИМ. М. ГОРЬКОГО

чл.-корр. НАМНУ, проф.

Г.А. Игнатенко

« 17 » ноября 2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

заседания Апробационного семинара

по специальности 14.01.11 – «Нервные болезни»

при Диссертационном совете Д 01.026.06 при Государственной

образовательной организации высшего профессионального образования

«Донецкий национальный медицинский университет имени. М. Горького»

(далее ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО)

Присутствующие:

1. *Председательствующий:* Луцкий Игорь Степанович, д. мед. н., доцент (заместитель председателя Апробационного семинара)
2. *Секретарь:* Коценко Юлия Игоревна, к. мед. н., доцент

Члены Апробационного семинара:

3. Статинова Елена Анатольевна, д.мед.н., профессор (председатель Апробационного семинара)
4. Сайко Дмитрий Юрьевич, д.мед.н., профессор
5. Джоджуа Анзор Георгиевич, к.мед.н., профессор
6. Максименко Оксана Леонидовна, к.мед.н., доцент
7. Антонова Лариса Николаевна, к.мед.н., доцент

Диссертация на тему «Тромбоцитарные маркеры прогрессирования хронической ишемии мозга» выполнена в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

В период подготовки диссертации соискатель Сохина Валентина Сергеевна работала в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО на кафедре неврологии и медицинской генетики в должности ассистента.

В 2015 г. с отличием окончила Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького по специальности «лечебное дело».

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор Статинова Елена Анатольевна, заведующая кафедрой неврологии и медицинской

генетики ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО;

- доктор медицинских наук, профессор, Баринов Эдуард Федорович, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

На основании доклада и обсуждения диссертации соискателя Сохиной В.С. члены Аprobационного семинара пришли к выводу:

Актуальность темы диссертации.

В настоящее время наблюдается рост частоты и распространенности цереброваскулярной патологии. Хроническая ишемия мозга (ХИМ) является основной причиной когнитивного дефицита у людей пожилого возраста, что связано с развитием цереброваскулярной и нейродегенеративной патологии мозга. Факторами риска развития и прогрессирования ХИМ считаются возраст пациента, наличие атеросклероза и артериальной гипертензии, сахарный диабет и метаболического синдрома, сердечной недостаточности и нейровоспаления. Несмотря на наличие различных прогностических критериев риска развития ХИМ, до настоящего времени не разработаны математические модели прогноза и прогрессирования заболевания.

Ключевую роль в патогенезе ХИМ отводят активации ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой системам, нарушению микроциркуляции и развитию гипоксии/ишемии мозга, оксидативному стрессу, нейровоспалению и повышению проницаемости гемато-энцефалического барьера. Сосудистые осложнения при наличии диабета зависят от: активации полиолового пути окисления глюкозы; увеличения внутриклеточного уровня конечных продуктов гликирования и стимуляции гексоаминового пути. Ограниченность знаний патофизиологических механизмов, лежащих в основе возникновения и прогрессирования ХИМ, сдерживает разработку новых стратегий профилактики и лечения этого заболевания.

Клинически значимыми индикаторами развития ХИМ может быть реактивность пуриновых ($P2Y_1$ -, $P2Y_{12}$ -), ангиотензиновых и адренергических рецепторов, ФАТ-рецепторов и GPVI-рецепторов к коллагену, участие которых в дисфункции структур мозга доказана. В этом контексте исследование рецепторного аппарата тромбоцитов представляется перспективным, поскольку позволяет анализировать механизмы тромбогенеза, а также степень влияния патогенетических факторов развитие цереброваскулярной патологии. Можно предположить, что анализ реактивности рецепторов тромбоцитов позволит контролировать динамику молекулярных механизмов нарушения гомеостаза мозга на разных этапах развития ХИМ, что, в свою очередь, будет способствовать разработке моделей прогнозирования риска прогрессирования заболевания.

Степень достоверности и апробация результатов.

Все представляемые к защите данные и результаты являются подлинными и оригинальными и получены лично соискателем. Основные

результаты работы докладывались и обсуждались: на III Национальном конгрессе кардионеврологии (Москва, 6-7 декабря 2018 г.), VIII Национальном конгрессе патофизиологов Украины (Одесса, 13-15 мая 2020г.), XXI международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина-человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 14 апреля 2018г.), научно-практической конференции «Бюллетень XVII чтений им. В.В. Подвысоцкого» (Одесса, 24-25 мая 2018г.), первой научно-практической конференции «Механизмы развития патологических процессов и болезней и их фармакологическая коррекция» (Харьков, 18 октября 2018г.), 77 международном медицинском конгрессе молодых ученых (Донецк, 14-15 мая 2015г.), 80 международном медицинском конгрессе молодых ученых (Донецк, 17-18 мая 2018 г.), Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать болезнь» (Донецк, 14-15 ноября 2018 г.), Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать болезнь» (Донецк, 14-15 ноября 2019г.), Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать болезнь» (Донецк, 12-13-ноября 2020г.), Всероссийской научно-практической конференции «Медицинская весна-2020» (Москва, 7-8 февраля 2020г.), научно-практической конференции с международным участием «Давиденковские чтения-2020» (Санкт-Петербург, 2020г.), международном молодежном научном форуме «Белые цветы» (Казань, 2020г.), XIX научной конференции молодых ученых с международным участием «Молодые ученые – Медицине» (Владикавказ, 2020г.), 82 конгрессе молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и практической медицины» (Донецк, 2020г.).

Полнота отображения материалов диссертации в публикациях.

По материалам диссертации опубликовано 7 работ в научных изданиях, рекомендуемых ВАК, 5 из которых - РИНЦ, ДНР, одна без соавторов; 2 - РИНЦ, РФ и 20 тезисов.

Степень новизны полученных результатов.

Впервые приведены новые данные о молекулярных механизмах развития хронической ишемии мозга, связанных с изменением активности пуриновых ($P2Y_1$ -, $P2Y_{12}$ -) рецепторов, ангиотензинового рецептора I типа (AT_1 -рецептора), α_2 -адренергического рецептора, ФАТ-рецептора и $GP-VI$ -рецептора, которые проявлялись повышением проагрегантного состояния тромбоцитов, нарушением микроциркуляции, развитием гипоксии и ишемии мозга. Впервые доказано, что ассоциация хронической ишемии и сахарного диабета 2 типа сопровождается гиперреактивностью и взаимодействием различных рецепторов тромбоцитов. Впервые доказано, что активность и взаимодействие различных рецепторов тромбоцитов отражает развитие ассоциации хронической ишемии мозга с сахарным диабетом 2 типа. Впервые определена диагностическая значимость функциональной активности рецепторов тромбоцитов для оценки прогрессирования хронической ишемии мозга, и разработаны модели прогнозирования риска развития заболевания.

Впервые разработана регрессионная прогностическая модель прогнозирования риска прогрессирования хронической ишемии мозга, что позволит обеспечить персонифицированные подходы и эффективное лечение.

Рекомендованы новые критерии диагностики прогрессирования хронической ишемии мозга, которые основаны на определении функциональной активности и взаимодействия рецепторов тромбоцитов, что позволит объективизировать динамику развития и стадии заболевания. Использование разработанных моделей позволит проводить скрининг-прогноз прогрессирования заболевания.

Личный вклад соискателя.

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. В соавторстве с научными руководителями определено методологическое построение работы. Диссертантом самостоятельно проведен информационный и патентный поиски, анализ научной литературы по исследуемой проблеме. Соискатель самостоятельно осуществила подбор и рандомизацию больных в группы, провела клиничко-неврологическое и нейрокогнитивное обследование пациентов. Автором проведены исследования функциональной активности тромбоцитов в лаборатории агрегатологии кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Статистическая обработка результатов клинических и лабораторных исследований выполнена соискателем самостоятельно. Анализ и обобщение полученных результатов, формулировка основных научных положений и выводов диссертации выполнены соискателем самостоятельно. В научных работах, опубликованных по материалам диссертации в соавторстве, соискателю принадлежала ведущая роль в формулировании целей, задач, выполнении клиничко-лабораторных исследований, статистической обработке и анализе результатов. Диссертантом не были заимствованы результаты и идеи соавторов публикаций.

Результаты внедрения научных достижений в практику и их значимость для народного хозяйства.

Результаты проведенного исследования внедрены автором работы в практическую деятельность неврологических отделений №1, №2 Донецкого территориального медицинского объединения г. Донецка МЗ ДНР, отдел экспериментальной хирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, неврологическое отделение ГБ №2 МЗ ДНР г. Макеевка, неврологическое отделение ГБ №7 МЗ ДНР г. Макеевка, научный процесс кафедры неврологии и медицинской генетики, кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для специалистов широкого профиля: невропатологов, анестезиологов и реаниматологов, терапевтов, нейрофизиологов.

Диссертация построена по классическому принципу и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описания методики и

методов исследования, результатов исследования их обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы, насчитывающего 290 наименований (из них 19 – отечественных источников и 271 – зарубежный источник).

Во введении к диссертации отражены все требуемые положения – актуальность проблемы, цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна работы, научно-теоретическое и научно-практическое значение работы, сведения об апробации и публикациях. В обзоре литературы приведены современные данные об этиопатогенетических факторах развития хронической ишемии мозга, роли ишемии/гипоксии, роли эксайтотоксичности и причинах их возникновения. Особое внимание уделено тромбоцитарному звену гомеостаза и его состоянию при цереброваскулярной патологии. Результаты исследования описаны подробно, снабжены достаточным количеством иллюстраций. Представленные данные оригинальны и позволили автору доказать роль активности тромбоцитарного звена гомеостаза в развитии хронической ишемии мозга. Работа написана хорошим литературным языком, список литературы соответствует требованиям ВАК. Автореферат диссертационной работы полностью отражает основное содержание исследования. Существенных замечаний к проведенному исследованию нет.

Замечания.

Все аббревиатуры следовало бы дать в одном списке, например на последней странице автореферата, что облегчило бы прочтение текста. В качестве пожеланий к дальнейшей работе автора хотелось бы порекомендовать не перегружать сложными терминами и их сокращениями излагаемый материал.

Постановили.

Диссертационная работа Сохиной Валентины Сергеевны на тему «Тромбоцитарные маркеры прогрессирования хронической ишемии мозга» является законченным научным исследованием по актуальности, структуре, уровню научной новизны и практической значимости полностью соответствует шифру специальности 14.01.11 – нервные болезни (медицинский науки) и отвечает требованиям п. 2.1 для соискателей ученой степени кандидата наук «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27 февраля 2015 года № 2-13 (в редакции 10 августа 2018 №10-45).

Автор диссертации заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни (медицинские науки).

Диссертация Сохиной В.С. на тему «Тромбоцитарные маркеры прогрессирования хронической ишемии мозга» может быть представлена к рассмотрению и защите в диссертационном совете Д 01.026.06.

Заключение принято на заседании Аprobационного семинара по специальности 14.01.11 – «Нервные болезни» при Диссертационном совете Д 01.026.06 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО.

Присутствовало на заседании 7 человек.

Результаты открытого голосования: «за» - 7 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 2 от 17 .ноября.2020 г.

Председательствующий заседания:

заместитель председателя
Аprobационного семинара,
д.мед.н., доцент

Луцкий И.С.

Секретарь Аprobационного семинара
к.мед.н., доцент

Коценко Ю.И.