

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

заседания Апробационного семинара по специальности 14.03.03 – патологическая физиология при Диссертационном совете Д 01.022.05 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (далее ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО)

Присутствующие:

1. Председатель: Выхованец Юрий Георгиевич, д. мед. н., доцент
2. Секретарь: Стрельченко Юрий Игоревич, к. мед. н., доцент

Члены Апробационного семинара:

3. Антропова Оксана Сергеевна, к. мед. н., доцент
4. Золотухин Сергей Евгеньевич, д. мед. н., профессор
5. Кишня Мария Сергеевна, к. мед. н., ст. н. с.
6. Кустов Дмитрий Юрьевич, к. мед. н., доцент
7. Хомутов Евгений Владимирович, к. хим. н., доцент
8. Пищулина Светлана Владимировна, к. мед. н., ст. н. с.
9. Налётова Ольга Сергеевна, д. мед. н.
10. Зуйков Сергей Владимирович, к. биол. н.
11. Михайлова Татьяна Ивановна, к. биол. н., доцент

Диссертация на тему «Реактивность тромбоцитов при гематурии, связанной с консервативным и хирургическим лечением хронического обструктивного пиелонефрита» выполнена в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

В период подготовки диссертации соискатель Твердохлеб Татьяна Александровна работала старшим лаборантом, ассистентом и аспирантом кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии.

В 2012 г. окончила с отличием Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького по специальности «лечебное дело».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Баринов Эдуард Фёдорович, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

На основании доклада и обсуждения диссертации соискателя Твердохлеб Татьяны Александровны члены апробационного семинара пришли к выводу:

Актуальность темы диссертации. Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает второе место по распространенности среди урологических заболеваний и имеет тенденцию к неуклонному росту. Исследование реактивности тромбоцитов (Тц) продиктовано осложнениями МКБ. Наличие конкремента мочевыводящих путей (МВП) предопределяет нарушение оттока мочи и механическое повреждение слизистой оболочки, что приводит к развитию осложнений, ведущими из которых являются гематурия и хронический обструктивный пиелонефрит (ХОПН). Проведение кавитационной контактно-фрезевой ультразвуковой литотрипсии (ЛТ) на фоне применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) увеличивает риск развития гематурии. Однако при данных видах лечения МКБ оценка выраженности гематурии изучена недостаточно. Известно, что НПВС ограничивают образование метаболитов арахидоновой кислоты путем ингибирования циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и синтеза тромбоксана А₂ (ТХА₂) в Тц, что затрудняет анализ механизмов ограничения гематурии и воспаления при МКБ. В этих условиях нуждается в изучении связь реактивности Тц с такими агонистами: арахидоновая кислота, аденозиндифосфат (АДФ, паракринный регулятор), адреналин (гуморальный регулятор, маркер активности симпатoadrenalовой системы (САС)), фактор активации тромбоцитов (ФАТ, сильный паракринный индуктор активации Тц), серотонин (медиатор воспаления).

В последние годы появилось много исследований, анализирующих послеоперационные осложнения ЛТ, частота которых варьируется в пределах от 4,2% до 24,2%. ЛТ позволяет избежать открытого вмешательства на МВП, тем не менее сопровождается гематурией. Исследование реактивности Тц в раннем послеоперационном периоде (1-6 часов и 24 часа) позволит выделить группу риска по гематурии после ЛТ и определить дифференцированный подход к применению гемостатиков. Консервативная терапия после ЛТ включает не только гемостатики и инфузионную терапию, но и противовоспалительные препараты (НПВС, глюкокортикостероиды (ГКС), антибиотики), которые обладают антиагрегантными свойствами. Немаловажной представляется оценка модулирующего влияния НПВС (блокада ЦОГ) и ГКС (блокада фосфолипазы А₂ (ФЛА₂)) в модуляции реактивности Тц через 24 часа после ЛТ. После выполнения ЛТ и введения антибиотиков с целью профилактики острого воспаления у части пациентов развивается пиелонефрит. Можно предположить наличие индивидуальной резистентности организма к инфекции, отражением чего может быть модулирующая функция Тц в отношении рекрутирования и активации лейкоцитов. Доказана роль Тц в создании клеточных коопераций с лейкоцитами при воспалительном процессе. Однако остается не изученным, как на фоне противовоспалительной терапии изменяется взаимодействие Тц и лейкоцитов при реализации воспаления.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность диссертационного исследования подтверждают достаточный объем исследовательских выборок, дизайн, адекватно сформулированные цель и задачи исследования, использование современных клинических и инструментальных исследований, методов статистического анализа с применением пакетов прикладных программ MedStat и MedCalc, публикации основных результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Тема диссертации и научный руководитель утверждены на заседании Учёного совета ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРКЬОГО, протокол № 2 от 31 марта 2016 г.

Степень новизны полученных результатов.

Проведенное исследование способствовало установлению новых фактов и закономерностей, углубляющих и расширяющих представление о патогенезе осложнений (гематурии и пиелонефрита) при МКБ. Доказано, что реактивность Тц является репрезентативной моделью для оценки статуса системы первичного гемостаза в условиях гематурии и ингибирования ЦОГ-1. В работе определено, что эффективное применение НПВС с регистрацией гипореактивности Тц на разных сроках лечения МКБ является фактором, усиливающим выраженность гематурии. Установлены дополнительные показатели агрегационных кривых, позволяющие разделить анализ первой («outside-in») и второй («inside-out») фаз агрегации Тц. За счет чего были определены механизмы снижения функциональной активности Тц на фоне противовоспалительной терапии МКБ, связанные с ограничением первой и второй фаз агрегации и эффекта потенцирования. Доказано, что проведение ЛТ и декомпрессии МВП приводит к интенсификации гематурии. Сохранение гипернормореактивности Тц в послеоперационном периоде уролитиаза связано с реализацией эффекта потенцирования при введении АДФ (G_i, G_q) + адреналин (G_r) в ЕС₁₀.

Установлено, что повышение реактивности Тц на медиатор воспаления ФАТ 150 мкМ после ЛТ на фоне консервативной терапии является фактором риска рецидива пиелонефрита. В работе установлены факты, подтверждающие, что формирование тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов (ТЛА) при стимуляции Тц является отражением фаз клеточной миграции при воспалении.

Полнота отображения материалов диссертации в публикациях. Члены семинара, ознакомившись с содержанием работы, установили достаточную полноту изложения достижения поставленных задач, а также полное отображение содержания диссертационной работы в опубликованных автором печатных работах. По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе: 11 статей – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК (из них одна – без соавторов) и 14 тезисов – в материалах конгрессов, форумов и конференций. Опубликованные автором работы и представленный автореферат

полностью отображают содержание диссертации. Определен личный вклад диссертанта в каждый научный труд, выполненный вместе с соавторами. Диссертантом не были использованы научные результаты и идеи, которые принадлежат соавторам опубликованных работ.

Личный вклад соискателя. Вклад соискателя в результаты диссертационной работы является основным и заключается в проведении исследования, статистической обработке данных, написании всех разделов диссертации, формулировании выводов. Морфологические и морфометрические исследования мазков крови, биохимические исследования проведены совместно с ассистентом кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Перенесенко А.О. Формулировка научной концепции исследования, определение цели и задач исследования, разработка методических подходов и выбор методов исследования, анализ и теоретическое обобщение результатов выполнены под руководством д.м.н., профессора Барина Э. Ф. Диссертантом не были заимствованы результаты и идеи соавторов публикаций. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы идеи соискателя. В процессе выполнения работы не использованы идеи и разработки соавторов.

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

Материалы диссертационной работы, касающиеся диагностики состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза в условиях гематурии и рецидива ХОПН при уролитиазе, внедрены в лечебную практику ДОКТМО (г. Донецк), а метод оценки влияния НПВС и повышения гипореактивности Тц с целью прогнозирования течения компенсаторно-приспособительных процессов – в практику Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) г. Донецка. Результаты диссертационной работы, отражающие патогенетические звенья нарушения гемостаза при уролитиазе и его осложнениях, внедрены в учебный процесс на кафедре патологической физиологии Донецкого медицинского университета и способствуют расширению представлений о реактивности организма, механизмах нарушения тромбогенеза и патогенезе обструктивной уропатии при МКБ.

Апробация результатов диссертации.

Основные положения диссертационной работы представлены, обсуждены и получили положительную оценку на научных форумах и конференциях: Морфологические основы научных исследований в медицине. Научно-практическая конференция, посвященная 110-летию со дня рождения Н.И. Зазыбина (Киев, 2013), Фундаментальна та клінічна медицина. Наукова конференція, присвячена 90-річчю з дня народження К.С. Кабака (Киев, 2014), Актуальні питання експериментальної та клінічної патофізіології: Програма VI пленуму наукового товариства патофізіологів України та науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів (Винница, 2014), Теоретические основы клинической и профилактической медицины: Научно-практическая конференция XIII и XIV чтения им. В.В. Подвысоцкого (Одесса, 2014, 2015), Морфологічні аспекти ангіології (Тернополь, 2013), Научно-практическая конференция с международным участием «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» (Днепропетровск, 2016), III Международный конгресс «Медицина транспорта – 2015», Укр НИИ медицины транспорта (Одесса, 2015), Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції: Програма VII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (Харьков, 2016), Всероссийская медико-биологическая конференция молодых исследователей (с международным участием): Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье (Санкт-Петербург, 2014, 2016, 2017, 2018, 2019 гг.).

Диссертационная работа написана грамотным русским языком в классическом стиле – состоит из введения, логически проведенного анализа современного состояния проблемы, описания материала и использованных методов исследования, трёх глав собственных исследований, содержащих полученные соискателем результаты, заключения, выводов, практических рекомендаций. Автор цитирует довольно большое количество источников отечественной и зарубежной литературы, опубликованных в последние годы. Собственные

результаты соискателя достаточно полно проиллюстрированы в таблицах и рисунках. В целом, ознакомление с диссертационной работой говорит о высокой научной эрудиции диссертанта, о его способности адекватно анализировать полученные результаты, доступно излагать материал.

Замечания:

1. Необходимо сократить и уточнить в автореферате раздел «материалы и методы».
2. Расширить теоретическую значимость работы.
3. Уточнить объект и предмет исследования.
4. Дополнить автореферат дизайном исследования.
5. Выполнить основное содержание работы в автореферате по форме.

Постановили: Диссертационная работа Твердохлеб Татьяны Александровны на тему: «Реактивность тромбоцитов при гематурии, связанной с консервативным и хирургическим лечением хронического обструктивного пиелонефрита» является законченным научным исследованием по актуальной медицинской проблеме, полностью соответствует шифру специальности 14.03.03 – патологическая физиология. Она по тематике, критериям принципиальной новизны, логичности, законченности, методологического единства и доказательности соответствует требованиям, которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в соответствии с пунктом 2.2 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Совета Министров ДНР от 27.05.2015 № 2-13 (в редакции от 10.08.2018 № 10-45).

Автор диссертации заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертация Твердохлеб Татьяны Александровны на тему: «Реактивность тромбоцитов при гематурии, связанной с консервативным и хирургическим лечением хронического обструктивного пиелонефрита» рекомендуется к рассмотрению в Диссертационном совете Д 01.022.05.

Заключение принято на заседании апробационного семинара по патологической физиологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

Присутствовало на заседании 11 человек. Результаты голосования: «за» – 11 человек, «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 4 от 02.10.2020 г.

Председатель:
д. мед. н., доцент

Ю. Г. Выхованец

Секретарь:
к. мед. н., доцент

Ю. И. Стрельченко

