

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ГОО ВПО ДОННМУ

ИМ. М. ГОРЬКОГО

чл.-корр. НАМНУ, проф.

Г.А. Игнатенко

06 2022 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. *Председатель:* Статинова Елена Анатольевна, д.мед.н., профессор
2. *Секретарь:* Коценко Юлия Игоревна, к. мед. н., доцент

Члены Апробационного семинара:

3. Луцкий Игорь Степанович, д. мед. н., доцент (зам. председателя)
4. Евтушенко Станислав Константинович, д.мед.н., профессор
5. Сайко Дмитрий Юрьевич, д.мед.н., профессор
6. Городник Георгий Анатольевич, д.мед.н., профессор
7. Джоджуа Анзор Георгиевич, к.мед.н., профессор
8. Максименко Оксана Леонидовна, к.мед.н., доцент
9. Антонова Лариса Николаевна, к.мед.н., доцент

Диссертация на тему «Влияние тиреоидного гомеостаза на течение и исход острой цереброваскулярной патологии: клинично-экспериментальное исследование и анализ генетических корреляций» выполнена в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики.

В период подготовки диссертации соискатель Филимонов Дмитрий Алексеевич работал заведующим отделом экспериментальной хирургии ИНВХ им. В.К. Гусака, доцентом кафедры детской и общей неврологии ФИПО ГОО ВПО «Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького».

В 2008 г. окончил Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького по специальности «лечебное дело».

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки и техники, Лауреат Государственной премии **Евтушенко Станислав Константинович**, профессор кафедры детской и общей неврологии ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

На основании доклада и обсуждения диссертации соискателя Филимонова Дмитрия Алексеевича члены Апробационного семинара пришли к выводу:

Актуальность темы диссертации.

Диссертационное исследование посвящено крайне актуальной теме – разработке новых методов нейропротекции при цереброваскулярных заболеваниях на основе биологических эффектов тиреоидных гормонов и их метаболитов. С учетом возрастающей заболеваемости инсультом, увеличением распространенности данной патологии в группе лиц молодого возраста, исследования в области фармакологической нейропротекции имеют важнейшее научное и практическое значение.

Степень достоверности и апробация результатов.

Для доказательства нейропротекторного действия тиреоидных гормонов и идентификации молекулярных механизмов, лежащих в его основе, автором был использован комплексный подход, включающий клиническое и экспериментальное исследование, а также новый метод анализа влияния предикторов на исход инсульта – менделевскую рандомизацию. Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины, с учетом рекомендаций Европейской организации по борьбе с инсультом и консорциума STAIR по проведению клинических и доклинических исследований в области цереброваскулярной патологии. В ходе экспериментального этапа была синтезирована и исследована в экспериментальной модели инсульта новая субстанция – лиганд рецепторов к следовым аминам (тиронамин). В работе применялись как общепринятые, так и новые современные методы медицинской статистики.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на 15 конгрессах, из них – 8 международных конгрессов в странах дальнего зарубежья, включая II Конгресс Европейской организации по борьбе с инсультом (Испания, 2016), XIII Всемирный конгресс по контраверсиям в неврологии (Греция, 2017), XXIII Всемирный неврологический конгресс (Япония, 2017), Первый совместный конгресс Европейской и Всемирной Организаций по борьбе с инсультом (Австрия, 2020), XIII Всемирный инсультный конгресс (США-Голландия, 2021), XVI Всемирный конгресс по контраверсиям в неврологии (Великобритания, 2022), VIII Конгресс Европейской организации по борьбе с инсультом (Франция, 2022).

На XIII Всемирном инсультном конгрессе получена награда Всемирной организации по борьбе с инсультом «Young Investigator Award at the 13th World Stroke Congress».

Диссертационная работа является результатом успешно выполненной научно-исследовательской работы отдела экспериментальной хирургии ИНВХ им. В.К. Гусака по теме «Изучение возможностей модификации тиреоидного

гомеостаза как нового перспективного метода нейропротекции при ишемическом инсульте» и включает в себя данные, полученные в ходе текущей научно-исследовательской работы по теме «Разработка молекулярно-прицельных методов нейропротекции при цереброваскулярных заболеваниях. Изучение биологических свойств перспективных структурно-модифицированных лигандов TAAR и AMPA-рецепторов».

Полнота отображения материалов диссертации в публикациях.

По теме диссертации опубликовано 33 печатные работы, из них в изданиях рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве образования и науки Донецкой Народной Республики – 7 работ, ВАК Российской Федерации – 1, ВАК Украины – 3, а также 1 работа в рецензируемом издании в США.

Степень новизны полученных результатов.

Научная значимость данной диссертационной работы заключается, прежде всего, в впервые представленном в ходе комплексного клинико-экспериментального исследования теоретическом обосновании возможности использования аналогов тиреоидных гормонов для улучшения функциональных исходов цереброваскулярной патологии. Автором впервые продемонстрировано независимое влияние уровня трийодтиронина на тяжесть ишемического инсульта, а также доказана связь высоких его уровней с более благоприятным течением и исходом. Впервые представлена новая концепция молекулярных механизмов нейропротекторного действия тиреоидных гормонов, связанная с TAAR-сигналированием. В ходе экспериментального исследования разработан и синтезирован аналог эндогенного дейодированного метаболита трийодтиронина (тиронамин T0AM), обладающий уникальными биологическими эффектами в условиях церебральной ишемии, включая способность индуцировать гипотермию, активировать антиоксидантные системы и улучшать исходы инсульта. Впервые в отечественной неврологии использован метод менделевской рандомизации для доказательства нейропротекторных эффектов трийодтиронина на большой выборке пациентов. Также с использованием метода менделевской рандомизации идентифицированы молекулярные механизмы действия трийодтиронина, включая подавление активности апоптоз-индуцирующего фактора-I и активацию антиапоптогенных сигнальных путей BCL-2 и MAPK.

Личный вклад соискателя.

Автор непосредственно участвовал в проведении исследовательской работы на всех этапах от разработки идеи исследования, проектирования дизайна работы до статистического анализа, обсуждения и публикации результатов исследования. Основная научная гипотеза, цели, задачи, дизайн исследования, статистический анализ полностью предложены, сформулированы и проведены автором. Автор является руководителем двух научно-исследовательских работ, результаты которых вошли в диссертационное исследование.

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

Результаты работы внедрены и используются в отделении ангионеврологии, отделе неотложной и восстановительной сосудистой хирургии ИНВХ им. В.К. Гусака. Теоретические и практические материалы исследования включены в учебный процесс кафедры детской и общей неврологии ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

В ходе диссертационного исследования представлен ряд практических рекомендаций, имеющих существенное значение. Прежде всего, на основе технологии машинного обучения разработан и представлен простой и доступный алгоритм для раннего прогнозирования функционального исхода ишемического инсульта. С учетом результатов менделевского рандомизационного исследования предложено использование селеносодержащих фармакологических препаратов для улучшения функциональных исходов ишемического инсульта. Даны рекомендации по коррекции нарушений тиреоидного статуса у пациентов в острой фазе ишемического инсульта.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для широкого применения в неврологических отделениях, инсультных центрах, поликлинических неврологических и эндокринологических кабинетах, в учебном процесса на кафедрах, преподающих неврологию, эндокринологию, патофизиологию, гигиену.

Диссертационная работа оформлена в классическом стиле: состоит из введения, обзора литературы, в котором подробно описаны и систематизированы молекулярные основы действия тиреоидных гормонов, описания материалов и методов клинического и экспериментального этапов исследования, главы, содержащей результаты клинического исследования, главы, посвященной исследованию нейропротекторных эффектов синтетического аналога тиронамина, двух глав, включающих результаты исследования с применением нового аналитического метода – менделевской рандомизации, а также обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций. Результаты проиллюстрированы большим количеством графиков, отличающихся высокой информативностью. Автор цитирует большое количество источников литературы, в основном, опубликованных в течение последних 7 лет. Ознакомление с диссертационной работой говорит о высокой научной и практической её значимости, а также о способности диссертанта применять инновационные подходы в научных исследованиях.

Замечания:

Существенных замечаний в ходе ознакомления с диссертационной работой не возникло.

Постановили:

Диссертационная работа Филимонова Дмитрия Алексеевича на тему «Влияние тиреоидного гомеостаза на течение и исход острой цереброваскулярной патологии: клиничко-экспериментальное исследование и анализ генетических корреляций» 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 доктора 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 доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни (медицинские науки).

Диссертация Филимонова Дмитрия Алексеевича на тему «Влияние тиреоидного гомеостаза на течение и исход острой цереброваскулярной патологии: клиничко-экспериментальное исследование и анализ генетических корреляций» рекомендуется к рассмотрению в диссертационном совете Д 01.026.06.

Заключение принято на заседании Аprobационного семинара по нервным болезням Диссертационного совета Д 01.026.06 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО.

Присутствовало на заседании 9 человек.

Результаты голосования: «за» - 9 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № д от 30.06.2022 г.

Председатель
Аprobационного семинара,
д.мед.н., профессор



Стафинова Е.А.

Секретарь Аprobационного семинара
к.мед.н., доцент



Коценко Ю.И.