

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента на дисертаційну роботу**  
**Чернявської Олени Олександрівни**  
**«Дія ритмічних екстремальних кріовпливів і кордової крові на стан**  
**регуляторних систем організму щурів при аліментарному ожирінні»,**  
**подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.242.01 в**  
**Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України на**  
**здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук**  
**за спеціальністю 03.00.19 – кріобіологія**

**Актуальність теми.**

В даний час однією з найбільш актуальних проблем людства є ожиріння. В Європейському регіоні 30–70% населення мають надмірну вагу, а 10–30% ожиріння. Як відомо, ожиріння – це хронічне поліетіологічне рецидивуюче захворювання, яке характеризується надмірним відкладенням жиру в організмі, що приводить до зниження якості і зменшення тривалості життя за рахунок частого виникнення важких супутніх патологічних станів, серед яких лідируюче місце належить серцево-судинним захворюванням. При цьому первинне ожиріння аліментарно-конституціональної природи є найбільш поширеним і зустрічається в 70–85% випадків. Медикаментозне лікування ожиріння направлене тільки на подавлення апетиту і контроль ваги, не вирішує основну задачу терапії ожиріння як системного захворювання. У зв'язку з цим інтерес представляє пошук нових сучасних методів корекції аліментарно-обмінних порушень в організмі щурів при первинному ожирінні.

Ритмічні екстремальні холодові впливи (РЕХВ), які є різновидом загального екстремального охолодження, здатні покращувати власні адаптаційно-компенсаторні можливості організму завдяки підвищенню лабільності регуляторних процесів у центральній нервовій і серцево-судинній системах, а також сприяти збільшенню проникності гематоенцефалічного бар'єра для біологічно активних речовин.

З іншого боку, у зв'язку з наявністю у складі кордової крові великої кількості природніх біологічно активних речовин (таких як фактори росту, гормони, вітаміни, мікроелементи та ін.) і стовбурових клітин, не викликає сумніву доцільність її використання при лікуванні різного роду патологічних станів, в тому числі і захворювань серцево-судинної системи, що часто супроводжують аліментарне ожиріння (АО).

Сутність та механізми дії ритмічних екстремальних холодових впливів і клітин кордової крові надають можливість зробити припущення щодо збільшення ефективності їх застосування у разі поєднаного використання.

Дисертаційна робота Чернявської О.О. направлена на визначення дії РЕХВ ( $-120^{\circ}\text{C}$ ), кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові (кЯВК КК) людини та їх поєднання на структурно-функціональний стан регуляторних систем організму тварин різних вікових груп з моделлю АО.

#### **Зв'язок роботи з державними та галузевими програмами.**

Робота виконана в рамках відомчих НДР відділу кріофізіології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України № 63: «Особливості фізіологічних і патофізіологічних механізмів регуляції гомеостазу організму гомойо- і гетеротермних тварин при різних видах охолодження» (шифр – 2.2.6.63, № державної реєстрації 0111U001195); № 103: «Формування адаптаційних реакцій організму експериментальних тварин в умовах дії штучного охолодження та кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові при старінні і патологічних станах» (шифр – 2.2.6.103, № державної реєстрації 0116U003493).

#### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.**

Робота Чернявської О.О. виконана на високому методичному рівні. Достовірність отриманих результатів забезпечується використанням сучасних гістологічних і фізіолого-біохімічних методів, які відповідають меті та завданням роботи, а також адекватними методами статистичної обробки. В роботі використано сучасну апаратуру, яка пройшла метрологічний контроль. Результати дисертації цілком переконливі, їх достовірність не викликає сумнівів. Наукові положення та висновки роботи є цілком обґрунтованими та вірогідними, достатньою мірою узагальнюють сутність отриманих результатів та відповідають на питання, що сформульовані в завданнях дослідження.

**Наукова новизна отриманих результатів.** За матеріалами наукових досліджень автором *вперше* на моделі АО показана ефективність самостійного і поєданого використання кЯВК КК і РЕХВ ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) з метою корекції структурно-функціональних порушень, які виникають в регуляторних системах організму експериментальних тварин, особливо у віковому аспекті. За даними спектрального аналізу встановлено, що у молодих і старих щурів з АО спостерігалася значуще зниження всіх досліджуваних параметрів варіабельності серцевого ритма. *Вперше встановлено*, що застосування РЕХВ, кЯВК КК і їх поєднання, істотно підвищувало адаптаційно-компенсаторні можливості організму тварин з АО незалежно від їх віку, за рахунок збільшення активності, як вегетативних центрів, так і гуморальної ланки регуляції. При цьому поєдане застосування РЕХВ і кЯВК КК супроводжувалося найбільш вираженим позитивним впливом на стан регуляторних систем експериментальних тварин. *Вперше виявлено*, що самостійне і в більшій мірі

поєднане використання РЕХВ ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) і кЯВК КК сприяло зменшенню маси тіла, нормалізації ліпідного профілю сироватки крові молодих і старих щурів з АО, наближаючи його до показників контрольних тварин без АО. *Вперше встановлено*, що самостійне і більшою мірою поєднане застосування РЕХВ ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) і кЯВК КК відновлювало гормонсинтезуючу здатність щитоподібної залози, підвищуючи її функціональну активність, нормалізувало рівень тестостерону, тим самим збільшуючи адаптаційно-компенсаторний потенціал організму експериментальних тварин з АО незалежно від їх віку. Під час гістологічного дослідження тканин і судин міокарда щурів різних вікових груп з АО, *вперше показано*, що на тлі проведення процедур РЕХВ і введення кЯВК КК зникали дистрофічні і деструктивні зміни як в результаті неоангіогенезу, так і за рахунок активації репараційних процесів. *Вперше встановлено*, що використання РЕХВ і кЯВК КК сприяло активації компенсаторно-регенеративних процесів в кардіоміоцитах і ендотеліоцитах кровоносних капілярів міокарда молодих і старих тварин з АО завдяки нормалізації внутрішньоклітинної біоенергетики (зменшення ступеня прояву дистрофічних і дегенеративних змін, відсутність осередків лізису ядерної мембрани, збільшення кількості мітохондрій і крист в них). *Вперше виявлено*, що поєднане застосування РЕХВ і кЯВК КК надавало найбільш виражений позитивний вплив на субмікроскопічну архітектоніку даних клітин.

#### **Практичне значення отриманих результатів.**

Результати досліджень, що стосуються вивчення впливу РЕХВ ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) і кЯВК КК на структурно-функціональний стан регуляторних систем організму молодих і старих щурів з АО обґрунтовують доцільність їх застосування в медичній практиці. Отримані експериментальні дані розширюють уявлення про механізми самостійної і поєднаної дії РЕХВ і кЯВК КК на адаптаційно-компенсаторні можливості організму тварин з АО, доводять перспективність їх використання у молодих і літніх людей, які страждають ожирінням. Встановлені особливості самостійного і поєднаного впливу РЕХВ ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) і кЯВК КК можуть бути використані в освітніх програмах на профільних кафедрах. Результати досліджень дозволили розробити спосіб корекції вегетативних порушень організму експериментальних тварин з АО, що підтверджено Патентом України на корисну модель (№ 108528).

#### **Обсяг, структура і зміст дисертації.**

Дисертація викладена за традиційною схемою на 231 сторінці машинописного тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень та їх обговорення, узагальнення, висновків, списку використаних джерел та 3 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 159 сторінок друкованого

тексту. Робота ілюстрована 14 таблицями, 105 рисунками, з яких 96 мікрофотографії. Список літератури містить 399 джерел. Текст дисертації, як за змістом, так і редакційно викладено та оформлено здобувачем якісно, назва роботи повністю відповідає меті та основному змісту дисертації.

У вступі обґрунтовано актуальність досліджуваної проблеми, наведено зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, сформульовано мету і завдання дослідження, наведено методи, представлено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначено особистий внесок, апробацію і дані щодо публікації матеріалів, окреслено об'єм і структуру дисертації.

Перший розділ «Огляд літератури» написано з урахуванням сучасних наукових даних. Він складається з трьох підрозділів та містить теоретичний матеріал, який використовується автором в подальшому при обговоренні отриманих результатів. У першому підрозділі представлений аналіз робіт з проблеми ожиріння, як важливої медико-біологічної проблеми, а також розкриваються причини і механізми розвитку первинного ожиріння, описуються основні підходи щодо сучасної терапії даного захворювання. У другому підрозділі проведено детальний аналіз наукових публікацій з вивчення механізмів лікувального і профілактичного впливу наднизьких температур на організм людини, а також описана загальна кріотерапія як потужна фізіотерапевтична процедура, що стимулює власні адаптаційно-компенсаторні можливості організму. Третій підрозділ присвячений огляду літератури з кордової крові і її застосування в клітинній терапії.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» наведено опис схем експериментів із загальною характеристикою об'єктів дослідження. Детально описані застосовані методи дослідження: кріобіологічні (ритмічне екстремальне охолодження тварин в умовах кріокамери при температурі  $-120^{\circ}\text{C}$ ), електрофізіологічні (реєстрація електрокардіограми з подальшим спектральним аналізом варіабельності серцевого ритму), біохімічні і імуноферментні методи дослідження сироватки крові, електронно-мікроскопічні, гістологічні та гістохімічні методи дослідження тканин і судин міокарда, методика моделювання АО. Вірогідність отриманих результатів та висновків роботи підтверджуються статистичною обробкою.

Власні дослідження представлені в 5-ти розділах де описані усі результати даного дослідження, отримані при виконанні поставлених завдань.

У розділі 3 представлені дані про дію ритмічних екстремальних холодових впливів ( $-120^{\circ}\text{C}$ ), кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові людини і їх поєднання на стан нейрогуморальної регуляції серцевого ритму молодих і старих щурів з моделлю аліментарного ожиріння.

У розділі 4 детально викладені дані про стан ліпідного профілю сироватки крові і вагових показників молодих і старих щурів з моделлю аліментарного ожиріння після ритмічних екстремальних холодкових впливів ( $-120^{\circ}\text{C}$ ), введення кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові та їх поєднання.

Розділ 5 присвячений висвітленню результатів щодо впливу ритмічного екстремального охолодження ( $-120^{\circ}\text{C}$ ), кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові та їх поєднання на концентрацію тиреоїдних і статевих гормонів сироватки крові молодих і старих щурів з моделлю аліментарного ожиріння.

У розділах 6 та 7 автор наводить докладний опис результатів вивчення гістологічного стану та ультрамікроскопічної архітекtonіки міокарда молодих і старих щурів з моделлю аліментарного ожиріння на тлі ритмічного екстремального охолодження ( $-120^{\circ}\text{C}$ ), введення кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові та їх поєднання.

Експериментальну частину роботи завершує аналіз та узагальнення результатів досліджень, в якому в стислій формі відображається суть роботи.

Автор формулює шість висновків, які загалом відображають сутність отриманих результатів і відповідають поставленим завданням.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях та авторефераті.** Автореферат відображає основний зміст дисертації, основні положення якої повністю викладені у 28 надрукованих працях, серед яких 17 статей (7 статей у виданнях, які входять до переліку наукових фахових видань України, 1 з яких у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз даних (Scopus)), 9 – у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та 11 тез доповідей в збірниках матеріалів вітчизняних та міжнародних з'їздів і конференцій. Отримано патент на корисну модель.

**Зауваження та запитання щодо змісту дисертації і автореферату.** Дисертаційна робота справляє гарне враження, виконана на достатньо високому науковому рівні. Принципових недоліків та зауважень в ній виявлено не було. Під час опрацювання дисертації до автора виникло декілька запитань:

1. Чому було вибрано саме міокард для вивчення структурних перебудов на тлі розвитку аліментарного ожиріння на фоні завданих впливів?
2. Чим обґрунтований ритм впливів?
3. Чи залежить необхідна кількість впливів від ступеня ожиріння?

**Висновок про відповідність.** Дисертаційна робота Чернявської О.О. є завершеною науковою працею і відповідає паспорту спеціальності 03.00.19 – кріобіологія. Зважаючи на актуальність і перспективність тематики дисертаційної роботи, наукову новизну отриманих автором результатів,

теоретичне і практичне значення, зв'язок із науковими програмами і темами та широке висвітлення результатів у вітчизняній та зарубіжній літературі, їх обговорення на міжнародних конференціях та з'їздах, вважаю що дисертація Чернявської Олени Олександрівни «Дія ритмічних екстремальних кріовпливів і кордової крові на стан регуляторних систем організму щурів при аліментарному ожирінні» відповідає вимогам пунктів 9 та 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затверджених Кабінетом Міністрів України, та вимогам ДАК МОН України щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.19 – кріобіологія.

Офіційний опонент:

доктор біологічних наук, професор,  
завідувач лабораторії фармакології

Інституту проблем ендокринної

патології імені В. Я. Данилевського НАМН України



Малова Н. Г.

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
"ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ  
ПАТОЛОГІЇ ІМЕНІ В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ  
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

ПІДПИС ЗАВІРЯЮ:

*Малова Н. Г.* *ББ*

(посада) (підпис)

"\_\_\_" \_\_\_ 20\_\_ р.