

## 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 на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.19 – кріобіологія**

**Актуальність обраної теми.** В економічно розвинутих країнах майже 50% населення має надмірну масу тіла, при цьому у 30% з них спостерігається ожиріння. Серед працездатного населення України ожиріння виявляють майже в 30% випадків, а надмірну масу тіла має кожний четвертий мешканець. Характерні для сучасного суспільства малорухомий спосіб життя, нераціональне харчування зі збільшенням кількості рафінованих продуктів, постійні психологічні стреси призводять до росту частоти ожиріння серед осіб будь-якого віку, особливо молоді. Зростання захворюваності на ожиріння призвело до значного збільшення наукових інтересів пов'язаних із з'ясуванням причин і патогенетичних механізмів розвитку цього захворювання. Широке розповсюдження, тісний зв'язок із способом життя і надзвичайно висока смертність від його наслідків вимагають об'єднання зусиль лікарів різних спеціальностей, а також органів охорони здоров'я з метою своєчасного виявлення та здійснення широкомасштабних профілактичних і лікувальних заходів.

Ожиріння входить до складу метаболічного синдрому – симптомокомплексу поєднаних між собою патологічних станів (інсулінорезистентності, порушення вуглеводного і ліпідного обміну, артеріальної гіпертензії). Тому актуальним є пошук нових концептуальних підходів до патогенетичної немедикаментозної терапії ожиріння. Одним з таких підходів може бути кріотерапія, заснована на загальному холоддовому впливі, що індукує позитивні зрушення на рівні організму. Основні механізми профілактичної і терапевтичної дії екстремальної кріотерапії пов'язані зі стимуляцією фізіологічних резервів організму, оптимізацією нейрогуморальної регуляції та обміну речовин, підвищенням неспецифічної резистентності. Крім того, наукові відкриття останніх десятиліть в області біології, фундаментальної та клінічної медицини доводять високу медико-біологічну цінність кордової крові, оскільки вона є важливим джерелом стовбурових клітин, які успішно використовуються при лікуванні різного роду патологічних станів, в тому числі і захворювань серцево-судинної системи, що часто супроводжують аліментарне ожиріння (АО).

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Чернявської О.О. присвячена актуальній проблемі сучасної кріобіології і кріомедицини та відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 64.242.01.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.**

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).

**Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації, їх достовірність.** При проведенні експериментальних досліджень були використані сучасні методи дослідження. Кількість проведених експериментів та адекватні статистичні методи, які були обрані для отримання результатів, підтверджують їх достовірність. Висновки зроблені дисертантом, викладено чітко, конкретно і у відповідності до окреслених завдань дослідження.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Показана ефективність використання кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові (кЯВК КК) і ритмічних екстремальних холодових впливів (РЕХВ) ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) з метою корекції структурно-функціональних порушень при АО. Виявлено, 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. Показано, що 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. Також відновлювалась гормонсинтезуюча здатність щитоподібної залози, нормалізувався рівень тестостерону, тим самим збільшувався 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 виявлено, 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.

**Практичне значення отриманих результатів.** Виявлені в дослідженні прояви дії ритмічних екстремальних холодових впливів ( $-120^{\circ}\text{C}$ ), кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові людини і їх поєднання на структурно-функціональний стан регуляторних систем організму тварин різних вікових груп з моделлю аліментарного ожиріння обґрунтовують перспективність їх самостійного та поєданого застосування в медичній практиці та доводять

перспективність їх використання у молодих і літніх людей, які страждають ожирінням. Встановлені особливості самостійного і поєданого впливу двох методів 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).

**Структура, обсяг і зміст дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 231 сторінці, з яких 159 сторінок основної частини, і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, 5 розділів власних досліджень і їх обговорення, узагальнення, висновків, списку літератури та 3 додатків. Список літератури містить 399 джерел, у тому числі 171 зарубіжне, розміщених на 41 сторінці тексту. Робота ілюстрована 14 таблицями і 105 рисунками, з яких 96 мікрофотографій.

Роботу розпочинає анотація, викладена українською та англійською мовами, зі списком публікацій здобувача. Анотація створює змістовне уявлення про дисертаційну роботу, висвітлює основні результати та наукові положення. Далі наведено перелік умовних позначень, котрий полегшує сприйняття дисертаційної роботи. У вступі обґрунтовано актуальність, наведено зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами, сформульовано мету та п'ять завдань, об'єкт і предмет дослідження, наведено методи, представлено наукову новизну і практичне значення результатів, зазначено особистий внесок здобувача, апробацію і дані щодо публікації матеріалів, окреслено об'єм і структуру дисертації. Перший розділ, який складається з трьох підрозділів, є оглядом літератури і містить аналіз теоретичного матеріалу, котрий розкриває актуальність і доцільність проведеного дослідження та сучасний рівень знань у цій сфері. У розділі висвітлено суть проблеми ожиріння, представлено дані щодо особливостей дії і застосування наднизьких температур (кріотерапевтичних впливів), зокрема PEXB на цілісний організм, а також дані щодо застосування кордової крові у клітинній терапії. Другий розділ, який складається з восьми підрозділів, дуже детально висвітлює матеріали й методи дослідження. Автором наведено схему роботи, зазначено кількість тварин для кожного етапу дослідження, описано використані методи, представлено хід статистичного аналізу. Третій розділ складається з трьох підрозділів, і є першим розділом власних досліджень. У ньому наведено дані спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму – інтегрального показника стану нейрогуморальної регуляції організму – на тлі PEXB, введення кЯВК КК та їх поєданого застосування у молодих і старих щурів з моделлю АО. У третьому розділі наведено та проаналізовано дані, отримані за прижиттєвих досліджень у різні строки (один, три, сім днів) до місячного терміну, які відображають гостру та віддалену відповідь організму. Четвертий розділ містить два підрозділи і охоплює результати дослідження ліпідного профілю сироватки крові та динаміку

змін вагових показників молодих і старих щурів з моделлю АО до і після РЕХВ, введення кЯВК КК і їх поєднаного застосування. П'ятий розділ є найкоротшим розділом, він присвячений вивченню впливу РЕХВ, кЯВК КК та їх поєднання на концентрацію тиреоїдних і статевих гормонів сироватки крові молодих і старих щурів з моделлю АО. Два заключних розділи власних досліджень присвячені розкриттю структурних змін міокарда молодих і старих щурів з моделлю АО без стимулюючих впливів, на тлі РЕХВ, застосування кЯВК КК та їх поєднання. Шостий розділ містить дані гістологічного та гістохімічного дослідження, а сьомий – електронно-мікроскопічного. Кожен з цих розділів містить чотири і п'ять підрозділів відповідно, котрі розкривають зміни у контрольній та трьох тестових групах (РЕХВ, кЯВК КК та поєднаного застосування, відповідно).

У розділі узагальнення автором зроблено ретельний аналіз отриманих результатів. Автором сформульовано шість висновків, які в повній мірі відображають отримані результати та відповідають поставленим завданням.

Завершують дисертаційну роботу список використаних джерел та три додатки, серед яких, два, котрі містять список публікацій здобувача за темою дисертації (додаток А) та відомості про апробацію результатів дисертації (додаток Б) – обов'язкові, відповідно до актуальних вимог з оформлення дисертацій.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.** Матеріали дисертації у повному обсязі викладені в 28 працях, з них 7 статей у фахових наукових виданнях України (1 з яких входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus), 1 стаття у закордонному науковому журналі, 9 статей у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, опубліковано 11 тез доповідей. Отримано патент України на корисну модель. У наукових працях повною мірою відзеркалено всі розділи рецензованої дисертації. Матеріали дисертації відображені в авторефераті дисертації, який за структурою і змістом цілком відповідає тексту дисертації.

**Недоліки дисертації та автореферату, щодо їх змісту та оформлення.** Принципових зауважень до дисертації та автореферату немає. До дискусійних питань можна віднести наступне:

1. На сторінці 64 написано: «В ході експериментів жодна тварина не загинула», а в розділі «Біохімічні методи дослідження» говориться, що тварин виводили з експерименту шляхом декапітації (стор. 73, 76).

2. Автор пояснює механізм дії РЕХВ на організм підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ). Чи є це небезпечним? Ця зміна проникності ГЕБ тимчасова або довготривала?

3. Чим можливо пояснити, що введення КЯВК КК для молодих тварин з АО є більш ефективним після 6 процедур РЕХВ, а для старих – після 9 процедур РЕХВ?

4. Я розумію на скільки може збільшитися обсяг і так великої роботи, проте було б цікаво проаналізувати групу тварин з РЕХВ і КЯВК КК на тлі триваючого гіперкалорійного раціону, а також додаткову контрольну групу тварин, яким вводилась би тільки плазма КК людини.

5. Як узгоджується односпрямованість ефектів кріотерапії і введення КК з захисним ефектом КК і чи не є доцільнішим більш інтенсивне застосування тільки КК?

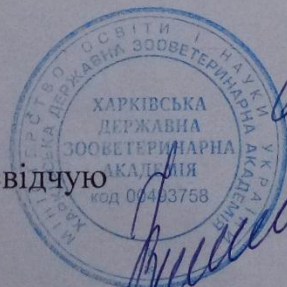
6. Яку роль відіграє переведення щурів на звичайну дієту при і після лікування?

**Висновок.** Дисертаційна робота Чернявської Олени Олександрівни «Дія ритмічних екстремальних кровопливів і кордової крові на стан регуляторних систем організму щурів при аліментарному ожирінні», яка виконана у рамках актуального напрямку кріобіології, є завершеною, самостійно підготовленою кваліфікаційною науковою працею, котра за актуальністю, об'ємом, рівнем проведених досліджень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням 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:

Кандидат біологічних наук,  
доцент кафедри хімії та біохімії  
ім. проф. О. В. Чечоткіна  
Харківської державної  
зооветеринарної академії

Підпис Денисової О.М. засвідчую  
начальник відділу кадрів



О. М. Денисова

І. М. Москаленко