

ВІДГУК**офіційного опонента на дисертаційну роботу****Айдарової Вікторії Сергіївни**

«Вплив ритмічної гіпотермії та кріоконсервованої кордової крові на структурно-функціональний стан центральної нервової системи щурів з дисциркуляторною енцефалопатією» (експериментальне дослідження), представлену до спеціалізованої вченої ради Д 64.242.01 в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.35 – кріомедицина.

Актуальність обраної теми. Відомо, що в структурі цереброваскулярної патології 96% належить хронічним порушенням мозкового кровообігу, які об'єднуються терміном «дисциркуляторна енцефалопатія» (ДЕ). Тому пошуку сучасних дієвих засобів терапії даних захворювань приділяється велика увага. Останнім часом проводиться велика кількість наукових досліджень, які свідчать про те, що методи терапевтичної гіпотермії володіють нейропротективними властивостями та забезпечують зниження ступеня прогресування цереброваскулярної патології і зменшення обсягів неврологічних дефіцитів. Крім того, на даний час для вирішення ряду важливих медико-біологічних завдань широко застосовуються кріотехнології, завдяки яким створюються нові методи довгострокового зберігання ядровмісних клітин і тканин кордової крові зі збереженням їх функціональної активності.

З огляду на вищенаведене, проведення широкого спектру експериментальних досліджень по вивченню деяких особливостей самостійного та поєднаного застосування ритмічної краніоцеребральної гіпотермії (рКЦГ) і кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові (кЯВК КК) з метою покращення структурно-функціонального стану центральної нервової системи (ЦНС) спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR на тлі розвитку генетично детермінованої гіпертензивної ДЕ та ДЕ, яка була ускладнена хронічною алкогольною інтоксикацією (ХАІ) має фундаментальне і практичне значення.

Таким чином, можна прийти до висновку, що дисертаційна робота Айдарової Вікторії Сергіївни: «Вплив ритмічної гіпотермії та кріоконсервованої кордової крові на структурно-функціональний стан центральної нервової системи щурів з дисциркуляторною енцефалопатією»

присвячена актуальній сучасній проблемі, та відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 64.242.01.

Зв'язок роботи з державними та галузевими програмами. Робота виконана в рамках відомчої НДР відділу кріофізіології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України № 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 експериментів автором були використані сучасні кріобіологічні, кріомедичні, електрофізіологічні, фізіологічні, біохімічні, гістологічні та морфометричні методи дослідження. Кількість проведених експериментів та адекватні статистичні методи, які були обрані для отримання та обробки результатів, підтверджують їх достовірність. Висновки, що зроблені дисертантом, викладено чітко, конкретно і у відповідності до окреслених завдань дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. **Наукова новизна отриманих результатів.** У дисертаційній роботі вперше дана оцінка структурно-функціональним змінам, які відбуваються в регуляторних системах організму щурів лінії SHR на тлі розвитку гіпертензивної та ускладненої ХАІ ДЕ, до та після проведення ритмічної краніоцеребральної гіпотермії (рКЦГ), введення кЯВК КК та за їх поєднання. Вперше з'ясована ефективність самостійного та поєднаного застосування рКЦГ і кЯВК КК з метою зниження дії хронічної ішемії як прояву прогресуючого судинного ураження ГМ у тварин з різними формами ДЕ. Показано, що у щурів з гіпертензивною та змішаною формами ДЕ застосування рКЦГ, кЯВК КК і їх поєднання призводить до зменшення проявів ішемії мозку за рахунок зниження нейрогліального індексу та збільшення кількості функціонуючих капілярів, а також появи морфологічних ознак поліпшення кровообігу. Введення кЯВК КК, а також поєднане застосування рКЦГ і кЯВК КК супроводжується регенерацією нейроклітин, стимуляцією ангиогенезу, зниженням проявів дистрофічних, деструктивних і патологічно змінених компенсаторно-адаптивних процесів в тканинах ГМ, що сприяє відновленню його мікрогемодинаміки та цитоархітектоніки. Встановлено, що у щурів лінії SHR, не залежно від форми ДЕ, застосування рКЦГ не змінює вихідний рівень активності процесів ПОЛ в тканинах ГМ. Введення кЯВК КК і, більшою мірою, поєднане застосування рКЦГ і кЯВК КК призводять до

підвищення антиоксидантного захисту тканин ГМ щурів лінії SHR з ДЕ змішаного генезу завдяки статистично значущому зменшенню вмісту МДА в тканинах ГМ, при цьому не впливаючи на процеси ПОЛ у тварин з генетично детермінованою формою ДЕ. Вперше виявлено, що рКЦГ не впливає на основні гемореологічні показники крові (кількість еритроцитів, в'язкість крові, гематокрит) у щурів з гіпертензивною формою ДЕ, проте значно збільшує (на 23%) рівень постачання кисню до тканин в групі тварин з ДЕ, ускладненою ХАІ. У спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR, не залежно від форми ДЕ, введення кЯВК КК і їх поєднане застосування з рКЦГ на всіх етапах експериментальних досліджень супроводжувалося поліпшенням постачання органів і тканин киснем та зниженням рівня гіпоксії. Показано, що у щурів з гіпертензивною та змішаною формами ДЕ, поряд зі стійким підвищенням рівня АТ, відзначаються різні за характером зміни вегетативного балансу. Доведено, що поєднане застосування рКЦГ і кЯВК КК сприяє зниженню показників АТ, надає найбільш виражений позитивний вплив на стан нейрорегуляторних систем, а також призводить до значущого поліпшення когнітивних функцій експериментальних тварин. Відзначається активація адаптаційно-компенсаторних процесів зі збалансованістю ваго-симпатичних і нейрогуморальних факторів регуляції.

Практичне значення отриманих результатів. Виявлені в ході досліджень прояви впливу рКЦГ і кЯВК КК на структурно-функціональний стан ЦНС організму спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ обґрунтовують перспективність їх застосування в різних галузях медицини. Отримані експериментальні дані розкривають механізми самостійного та поєданого застосування рКЦГ та кЯВК КК, що спрямовані на підвищення активності компенсаторних процесів в регуляторних системах організму тварин, порушених внаслідок розвитку прогресуючого судинного ураження ГМ, доводять доцільність їх використання з метою корекції тотальної або часткової ішемії ГМ. Встановлені особливості самостійного та поєданого впливу рКЦГ і кЯВК КК можуть бути використані в освітніх програмах кафедр неврології, наркології, геронтології та кріобіології. Результати досліджень дозволили розробити спосіб лікування цереброваскулярних порушень ГМ, що підтверджено Патентом України (№ 128597) від 25.09.2018 року.

Структура, обсяг і зміст дисертації.

Дисертаційна робота викладена за традиційною схемою на 222 сторінках машинописного тексту, з яких 154 сторінки основної частини, і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів

дослідження, 5 розділів власних досліджень і їх обговорення, узагальнення, висновків, списку використаних джерел, та 3 додатків. Список літератури містить 439 джерел. Робота ілюстрована 23 таблицями, 44 рисунками, з яких 37 – мікрофотографії. 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, представлено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, визначено особистий внесок здобувача, апробацію і дані щодо публікації матеріалів, окреслено об'єм і структуру дисертації.

Перший розділ «огляд літератури» складається з чотирьох підрозділів, що містять теоретичний матеріал, який використовується автором в подальшому при обговоренні отриманих результатів. У першому підрозділі представлено аналіз робіт стосовно терапевтичної гіпотермії як найбільш перспективного метода нейропротекції, краніоцеребральної гіпотермії як структурної одиниці терапевтичної гіпотермії та механізмів краніоцеребральної гіпотермічної нейропротекції. У другому підрозділі проведено детальний аналіз наукових публікацій з практики застосування кордової крові як джерела мультипотентних стовбурових клітин в терапії цереброваскулярних патологій. Третій підрозділ присвячено сучасним аспектам етіопатогенезу дисциркуляторної енцефалопатії. У четвертому підрозділі представлено літературні дані щодо використання спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR в якості адекватної моделі для вивчення дисциркуляторної енцефалопатії.

У другому розділі досить докладно представлено опис матеріалів й методів дослідження. Автором наведено схему роботи, зазначено кількість тварин для кожного етапу дослідження, описано використані методи, представлено хід статистичного аналізу.

Власні дослідження представлені в 5 розділах.

У розділі 3 дана оцінка змінам морфологічних і морфометричних показників стану тканин ГМ спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ після рКЦГ, введення кЯВК КК та їх поєднаного застосування.

У розділі 4 представлені результати вивчення впливу рКЦГ, кЯВК КК та їх комбінації на процеси ПОЛ в тканинах ГМ спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ.

У розділі 5 автор наводить опис результатів вивчення впливу рКЦГ, кЯВК КК та їх поєднання на деякі гемореологічні показники спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ.

У 6 розділі детально викладені результати досліджень стану вегетативної регуляції серцевого ритму у спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ після рКЦГ, введення кЯВК КК та їх комбінованого застосування.

Розділ 7 присвячений вивченню змін когнітивних функцій спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ на тлі самостійного і поєданого застосування рКЦГ і кЯВК КК.

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.

Повнота викладення матеріалів дисертацій в опублікованих працях і авторефераті. Матеріали дисертації у повному обсязі викладені у 20 наукових роботах, з них 5 статей у фахових наукових виданнях України (2 з яких входять до міжнародної наукометричної бази даних Scopus; 1 – до міжнародної наукометричної бази даних Web of Science), 1 стаття у закордонному науковому періодичному виданні (входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus), 1 оглядова стаття (у журналі, який входить до наукометричної бази даних Scopus), 4 статті у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, опубліковано 8 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.

Зауваження та запитання щодо змісту дисертації.

Дисертаційна робота виконана на високому професійному науковому рівні. Принципових зауважень до дисертації та автореферату немає. До дисертанта виникають деякі дискусійні запитання:

1. Як впливали одно і багато камерні кісти мозку при хронічній алкогольної інтоксикації на поведінку щурів?

2. Як змінювались показники якості еритроцитів і ендотеліоцитів у нормотензивних і спонтанно гіпертензивних щурів і як це впливало на

киснево транспортну функцію, деформацію еритроцитів і згортуючу систему крові?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці. Отримані автором експериментальні дані є достовірним підґрунтям до впровадження отриманих даних в клініку з метою підвищення ефективності лікування цереброваскулярної патології.

Висновок.

Дисертаційна робота Айдарової Вікторії Сергіївни «Вплив ритмічної гіпотермії та кріоконсервованої кордової крові на структурно-функціональний стан центральної нервової системи щурів з дисциркуляторною енцефалопатією» (експериментальне дослідження), яка виконана у рамках актуального напрямку сучасної кріомедицини, 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 медичних наук за спеціальністю 14.01.35 – «кріомедицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
заслужений діяч науки і техніки України
загальноузівської кафедри фізичного
виховання, спорту та здоров'я людини,
Таврійського національного університету
ім. В.І. Вернадського

А.С. Тимченко

