

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), подану 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 теми. Дисертаційна робота Айдарової Вікторії Сергіївни «Вплив ритмічної гіпотермії та кріоконсервованої кордової крові на структурно-функціональний стан центральної нервової системи щурів з дисциркуляторною енцефалопатією» присвячена однієї з найважливіших проблем сучасної медицини – вивченню пов'язаних з артеріальною гіпертензією захворювань, серед яких на перше місце виходять судинні ураження головного мозку (ГМ). До найбільш поширених проявів функціональних і структурних змін мозкових судин внаслідок артеріальної гіпертензії відносять інсульти, транзиторні ішемічні атаки, деменції та гіпертензивні енцефалопатії. Ризик розвитку небезпечних ускладнень збільшується при наявності одного або декількох негативних факторів, які можуть обтяжувати перебіг гіпертонії. У їх числі: ожиріння, зловживання спиртними напоями, хронічні стреси, шкідливі умови праці, цукровий діабет, порушення роботи нирок та інші.

Тому доцільним є пошук нових сучасних методів терапії хронічних порушень мозкового кровообігу, які об'єднуються терміном «дисциркуляторна енцефалопатія» (ДЕ).

Відомо, що ритмічна краніоцеребральна гіпотермія (рКЦГ) володіє доведеними нейропротективними властивостями, забезпечуючи зниження ступеня прогресування цереброваскулярної патології (ЦВП) та зменшення обсягу неврологічного дефіциту.

Спроби створення принципово нових методів лікування ЦВП призвели до досліджень в області терапії стовбуровими клітинами (СК), які можуть служити цінним джерелом нейроноподібних клітин і нейротрофічних факторів для лікування цілого ряду нейродегенеративних захворювань судинного генезу.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Айдарової Вікторії Сергіївни присвячена актуальній проблемі сучасної кріомедицини та направлена на визначення впливу рКЦГ, кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові людини (кЯВК КК) та їх поєднання на структурно-функціональний стан центральної нервової системи (ЦНС) у щурів при різних формах дисциркуляторної енцефалопатії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота Айдарової В.С. 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).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність. Робота Айдарової В.С. виконана на високому методичному рівні. Достовірність отриманих результатів забезпечується використанням сучасних методів дослідження, які відповідають меті та завданням роботи, а також адекватними методами статистичної обробки. 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. 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 рКЦГ, введення кЯВК КК та за їх поєднання. Вперше з'ясована ефективність самостійного та поєданого 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 поєдане 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 цитоархітекtonіки. 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, поєдане 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 поєдане 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. Результати досліджень, що стосуються вивчення впливу рКЦГ, кЯВК КК та їх поєднання на структурно-функціональний стан ЦНС організму спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ обґрунтовують перспективність їх застосування в медичній практиці. Отримані експериментальні дані розкривають деякі 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 і поєданого впливу двох методів можуть бути використані в освітніх програмах на профільних кафедрах. Результати досліджень дозволили розробити спосіб лікування цереброваскулярних порушень ГМ, що підтверджено Патентом України (№ 128597).

Обсяг, структура і зміст дисертації. Дисертаційна робота викладена на 222 сторінках, з яких 154 сторінки основної частини. Робота написана за традиційним планом і містить анотацію, вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, 5 розділів результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, список цитованої літератури, який складається з 439 джерел, та 3 додатки. Робота добре ілюстрована 23 таблицями, 44 рисунками, з яких 37 мікрофотографії.

Роботу розпочинає анотація, викладена українською та англійською мовами, зі списком публікацій здобувача, яка висвітлює основні результати та наукові положення. Далі наведено перелік умовних позначень, котрий полегшує сприйняття дисертаційної роботи.

У вступі обґрунтовано актуальність, сформульовано мету та завдання, 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 «Огляд літератури» складається з чотирьох підрозділів та містить аналіз теоретичного матеріалу, котрий розкриває актуальність і доцільність проведеного дослідження. У розділі висвітлено аналіз наукових робіт стосовно механізмів дії та доцільності використання терапевтичної гіпотермії як метода нейропротекції, проведено детальний аналіз практики застосування кордової крові людини як джерела стовбурових клітин в терапії різних захворювань, представлені сучасні аспекти етіопатогенезу дисциркуляторної енцефалопатії, а також можливість використання щурів лінії SHR в якості адекватної моделі ДЕ.

У розділі 2 автором детально представлено опис матеріалів та методів досліджень, дуже вдало зроблено дизайн експерименту, з якого одразу зрозуміло всі етапи роботи та тривалість і умови експерименту.

Розділ 3 власних результатів присвячений вивченню впливу рКЦГ, кЯВК КК та їх поєднаного застосування на морфологічні ознаки та морфометричні показники стану тканин головного мозку спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ.

У розділі 4 дисертантом дана оцінка інтенсивності процесів перекісного окислення ліпідів в тканинах ГМ щурів в нормі, на тлі ДЕ різного генезу і після застосування рКЦГ, введення кЯВК КК та за їх поєднання.

У 5 розділі проведені дослідження стосовно динаміки змін гемореологічних показників спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ, на тлі рКЦГ, введення кЯВК КК та за їх поєднаного застосування.

У розділі 6 вивчені особливості стану вегетативної регуляції серцевого ритму у нормотензивних та спонтанно гіпертензивних тварин з різними формами ДЕ до і після самостійного та поєднаного застосування рКЦГ та кЯВК КК.

У розділі 7 визначені зміни когнітивних функцій спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ на тлі самостійного і поєднаного використання рКЦГ і кЯВК КК.

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 в роботі завданням

Повнота викладу матеріалів дисертацій в опублікованих наукових працях та авторефераті. Автореферат відображає основний зміст дисертації, основні положення якої повністю викладені у 20 надрукованих працях, серед яких 5 статей у фахових наукових виданнях України, 3 з яких у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та Web of Science, 1 робота викладена двома мовами у закордонному науковому періодичному виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus. Крім того автором ретельно вивчена теоретична база стосовно своєї наукової проблеми та опублікована 1 оглядова стаття у журналі, який входить до наукометричної бази даних Scopus. Ще 4 наукові роботи увійшли до збірників матеріалів науково-практичних конференцій, опубліковано 8 тез доповідей. Дисертантом отримано патент на корисну модель.

Недоліки дисертації та автореферату, щодо їх змісту та оформлення.

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 в якості моделі дисциркуляторної енцефалопатії Вами були обрані щури лінії SHR?

2. Навіщо Ви додатково використовували комбіновану форму дисциркуляторної енцефалопатії, якщо спонтанно гіпертензивні щури лінії SHR самі по собі можуть бути обрані в якості моделі дисциркуляторної енцефалопатії?

3. Який механізм розвитку дисциркуляторної енцефалопатії у вибраних Вами щурів?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці.

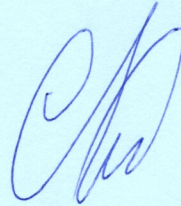
Виявлені в ході досліджень прояви впливу рКЦГ і кЯВК КК на структурно-функціональний стан ЦНС організму спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з різними формами ДЕ доводять доцільність їх використання в медичній практиці з метою підвищення ефективності лікування цереброваскулярних захворювань.

Висновок про відповідність. Дисертаційна робота Айдарової Вікторії Сергіївни є завершеною науковою працею і відповідає паспорту спеціальності 14.01.35 – «кріомедицина». 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 Айдарової Вікторії Сергіївни «Вплив ритмічної гіпотермії та кріоконсервованої кордової крові на структурно-

функціональний стан центральної нервової системи щурів з дисциркуляторною енцефалопатією» (експериментальне дослідження), 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,
завідувач відділення артеріальної гіпертензії
та профілактики її ускладнень
ДУ «Національний інститут терапії
ім. Л.Т. Малої НАМН України»



Коваль С.М.

