

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу
Кулика Володимира Володимировича

«Вплив різних режимів ритмічного екстремального охолодження на структурно – функціональний стан нейрогуморальної системи організму молодих і старих щурів», представлену 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 обраної теми.

За останні десятиліття значно зросла роль фізичних методів впливу на організм із метою збереження або відновлення здоров'я людини. Охолодження, як лікувальний метод широко використовується в різних галузях сучасної медицини, наприклад, для лікування гострої або хронічної травми м'язів, хронічного болю, запалення і набряку. Це пов'язано з тим, що воно надає комплексну фізіологічну дію на пошкоджені тканини, органи і системи організму. Охолодження знижує приплив крові до поверхневих тканин за рахунок активації симпатичного вазоконстрикторного рефлексу, уповільнює доставку медіаторів запалення, зменшуючи запалення в ураженій області, знижує метаболічну потребу в кисні, викликає місцево-анестезуючий ефект. На теперішній час відомо, що низькі та наднизькі температурні впливи (-120°C), які використовуються в медичній практиці, надають специфічну, стимулюючу дію на організм. Відомо, що ритмічно організовані і ретельно підібрані за інтенсивністю екстремальні холодові впливи позитивно впливають на фізіологічні та біохімічні процеси організму. Проте незважаючи на високу терапевтичну ефективність застосування ритмічних екстремальних холодових впливів (РЕХВ) (-120°C), обумовлену підвищенням адаптаційних можливостей організму, в ряді випадків їх використання, особливо у літніх людей, може супроводжуватися вираженою стресовою реакцією у вигляді перенапруження симпатичної ланки вегетативної нервової системи, розвитку патологічної гіперліпідемії і т.д.

З огляду на вищенаведене, проведення широкого спектру експериментальних досліджень з метою розробки нових більш оптимальних температурних режимів РЕХВ, які здатні надавати не тільки стимулюючий вплив на гомеостаз, а і мінімізувати вірогідність розвитку негативних реакцій з боку основних функціональних систем організму експериментальних тварин, має фундаментальне і практичне значення.

Таким чином, можна прийти до висновку, що дисертаційна робота Кулика Володимира Володимировича: «Вплив різних режимів ритмічного

екстремального охолодження на структурно – функціональний стан нейрогуморальної системи організму молодих і старих щурів» 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 відомчих НДР відділу кріофізіології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України: «Особливості фізіологічних і патофізіологічних механізмів регуляції гомеостазу організму гомойо- і гетеротермних тварин при різних видах охолодження» (шифр – 2.2.6.63, номер державної реєстрації 0111U001195); «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, номер державної реєстрації 0116U003493).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації, їх достовірність.

При проведенні експериментів автором були використані сучасні кріобіологічні, електрофізіологічні, фізіологічні, біохімічні, спектрофотометричні та електронно-мікроскопічні 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.

У дисертаційній роботі *вперше* дана оцінка структурно-функціональним змінам, які відбуваються в нейрогуморальній системі організму молодих і старих тварин до та після застосування різних режимів ритмічного екстремального охолодження. *Вперше* з'ясована ефективність використання комбінованого режиму РЕХВ (-60°C ; -120°C ; -120°C), особливо у старих щурів, з метою підвищення не тільки власних адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, а і для прискореної адаптації тварин до несприятливих умов життєдіяльності. За даними спектрального аналізу *показано*, що у старих щурів спостерігалися істотні порушення структури спектра нейрогуморальної регуляції ВСР. *Вперше встановлено*, що незалежно від віку тварин, застосування температурного режиму РЕХВ (-60°C ; -120°C ; -120°C), на відміну від режимів (-120°C ; -120°C ; -120°C) і (-60°C ; -60°C ; -60°C), сприяло збільшенню показника загальної спектральної потужності за рахунок активації як вегетативних центрів, так і гуморальної ланки регуляції. *Вперше виявлено*, що у старих

щурів використання температурних режимів РЕХВ (-120°C ; -120°C ; -120°C) та (-60°C ; -120°C ; -120°C) відновлювало гормонсинтезуючу здатність щитоподібної і статевих залоз. При цьому режим охолодження (-60°C ; -120°C ; -120°C) надавав більш «м'який» вплив на ліпідний профіль сироватки крові молодих і старих тварин, оскільки не супроводжувався стресовою реакцією організму у вигляді гіперліпідемії. З'ясовано, що РЕХВ по різному впливають на інтенсивність процесів ПОЛ в тканинах ГМ щурів різних вікових груп в залежності від температурного режиму. Вперше показано, що режим РЕХВ (-60°C ; -120°C ; -120°C) на початкових етапах досліджень збільшував вміст МДА в тканинах ГМ тварин незалежно від їх віку, при цьому на відміну від режиму (-120°C ; -120°C ; -120°C) у відповідь на надмірне накопичення продуктів ПОЛ адекватно активував антиоксидантну систему. При електронно-мікроскопічному дослідженні нейронів кори ГМ, гіпоталамусу та гіпокампу старих щурів встановлено, що в них розвивалися внутрішньоклітинні катаболічні процеси. Органели мали ознаки дистрофічних і деструктивних порушень мембранних структур. Вперше виявлено, що використання РЕХВ в температурному режимі (-60°C ; -120°C ; -120°C) стимулювало синтетичні і метаболічні процеси в клітинних елементах кори ГМ, гіпоталамусу та гіпокампу тварин різних вікових груп. Мало місце збільшення функціональної активності нейронів, що структурно проявлялося в появі мітохондрій, що діляться, збільшені кількості як пов'язаних з мембранами рибосом, так і вільних рибосом та полісом в цитоплазмі. Вперше доведено, що режим РЕХВ (-60°C ; -120°C ; -120°C) призводив до значущого поліпшення когнітивних функцій експериментальних тварин.

Практичне значення отриманих результатів.

Виявлені в ході проведення досліджень результати розкривають спрямованість і рівень активності адаптаційних і компенсаторних процесів, які відбуваються в регуляторних системах організму тварин на тлі застосування різних режимів РЕХВ, особливо у віковому аспекті. Отримані експериментальні дані обґрунтовують доцільність створення більш оптимальних режимів ритмічного екстремального охолодження з метою корекції порушеного гомеостазу та дадуть змогу значно розширити терапевтичний спектр застосування РЕХВ, що, в свою чергу, може привести до покращення якості і тривалості життя людей похилого віку. Встановлені особливості впливу різних режимів РЕХВ можуть бути використані в освітніх програмах кафедр фізіології, патофізіології, геронтології, неврології та кріобіології. Результати досліджень дозволили розробити спосіб

підвищення адаптивних можливостей організму старих тварин, що підтверджено Патентом України (№ 115621).

Структура, обсяг і зміст дисертації.

Дисертаційна робота викладена за традиційною схемою на 218 сторінках машинописного тексту, з яких 151 сторінка основної частини, і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 5 розділів результатів власних досліджень і їх обговорення, узагальнення, висновків, списку використаних джерел, та 3 додатків. Список літератури містить 397 джерел. Робота ілюстрована 7 таблицями, 74 рисунками, з яких 60 – 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, зазначено особистий внесок здобувача, апробацію і дані щодо публікації матеріалів, окреслено об'єм і структуру дисертації.

Огляд літератури складається з 2 підрозділів, що містять теоретичний матеріал, який використовується автором в подальшому при обговоренні отриманих результатів.

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.

Розділ 3 власних результатів присвячений вивченню впливу різних режимів ритмічного екстремального охолодження на стан вегетативної регуляції серцевого ритму молодих і старих щурів.

Розділ 4 стосується оцінки біохімічних показників сироватки крові щурів різних вікових груп до і після застосування різних режимів ритмічного екстремального охолодження.

Розділ 5 присвячений вивченню впливу різних режимів ритмічного екстремального охолодження на інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в тканинах головного мозку молодих і старих щурів.

Розділ 6 присвячений дослідженням динаміки ультраструктурних перебудов клітин кори головного мозку, гіпоталамусу і гіпокампу молодих і старих щурів до і після використання різних режимів РЕХВ.

У розділі 7 дана оцінка змінам когнітивних функцій молодих і старих щурів до і на тлі застосування різних режимів ритмічного екстремального охолодження.

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

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 в 16 наукових роботах, з них 5 статей у фахових наукових виданнях України (1 з яких входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus), 1 стаття у закордонному науковому періодичному виданні (входить до міжнародної наукометричної бази даних Scopus), 4 статті у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, опубліковано 5 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 само Ви охолоджували тварин. Чому було обрано 9 сеансів охолодження?

2. Чим зумовлений вибір саме таких температурних режимів ритмічного екстремального охолодження, а саме (-120°C ; -120°C ; -120°C), (-60°C ; -120°C ; -120°C) та (-60°C ; -60°C ; -60°C)? Чи відрізнялись ефекти впливу охолодження на організм молодих і старих тварин? Чи відзначалася загибель тварин?

3. При дослідженні ліпідного складу сироватки крові щурів дисертантом звертається увагу на те, що на тлі використання різних режимів ритмічного екстремального охолодження співвідношення корисних фракцій ліпідів і атерогенних було неоднозначно. Що Ви маєте на увазі?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці. Отримані автором експериментальні дані дадуть змогу значно розширити терапевтичний спектр застосування ритмічних екстремальних

холодових впливів, що, в свою чергу, може привести до покращення якості і тривалості життя людей похилого віку.

Висновок.

Дисертаційна робота Кулика Володимира Володимировича: «Вплив різних режимів ритмічного екстремального охолодження на структурно – функціональний стан нейрогуморальної системи організму молодих і старих щурів», яка виконана у рамках актуального напрямку сучасної 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:

доктор біологічних наук, професор
Харківської державної зооветеринарної
академії МОН України,
завідувач кафедри хімії та біохімії
імені професора О. В. Чечоткіна



Г.Ф. Жегунов

*Стірноє Жегунова Г.Ф.
засвідкую:
Насаківськ
вирішув кадрів*



Насаківськ