

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Забенько Єлизавети Юріївни

"Морфофункціональні зміни в головному мозку мишей після повторюваної легкої черепно-мозкової травми та їх корекція корвітином",
представлену на здобуття наукового ступеню кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 — фізіологія людини і тварин

Актуальність теми дисертаційної роботи. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) — доволі частий вид ушкодження з глобальним показником річної захворюваності у 5 випадків на 1000 осіб, що відповідає 200 тисячам нововиявлених випадків в Україні протягом року і складає ~10 % зареєстрованих випадків травми загалом. На легкі форми припадає близько половини усіх випадків ЧМТ, що суттєво обмежує смертність, спричинену цим видом патології. Однак, не зважаючи на простоту лікування і відсутність прямої летальності, легка ЧМТ обумовлює низку наслідків, зокрема, збільшує ризик дементивних розладів. За розрахунками, узагальненими J. Ramalho та M. Castillo (2015)¹, кожен третій випадок легкої ЧМТ, або 5–15 % усіх випадків ЧМТ супроводжуються тривалими когнітивними порушеннями. У вітчизняному вимірі це відповідає ~30 тис. випадків посттравматичної деменції щороку з очевидною кумулятивністю. Враховуючи, що найбільша кількість випадків ЧМТ реєструється у віці 15–24 р.², а легка ЧМТ не обумовлює прямої летальності, кількість осіб, котрі мають когнітивні розлади після перенесеної легкої ЧМТ, у популяції на порядок вища, аніж річний приріст їхньої когорти. Це демонструє соціо-економічну значимість проблеми.

Однією з найбільш активно досліджуваних ділянок мозку, функція котрої вкрай важлива для когнітивного процесу, зокрема для запам'ятовування нової інформації, для епізодичної, навігаційної й соціальної пам'яті, є гіпокампально-енторинальний комплекс. Не у останню чергу ця особливість комплексу може бути пов'язана з нейрогенною активністю у зубчастій звивині, якщо вона дійсно має місце у зрілої людини.

¹ Ramalho J, Castillo M. Dementia resulting from traumatic brain injury. *Dement Neuropsychol.* 2015 Oct-Dec; 9(4): 356–368. doi: [10.1590/1980-57642015DN94000356](https://doi.org/10.1590/1980-57642015DN94000356).

² https://en.wikipedia.org/wiki/Traumatic_brain_injury#Demographics (21.05.2020).

Тривалий час струс головного мозку — один з видів легкої ЧМТ — розглядали як "функціональну" патологію головного мозку, тобто як розлад, котрий не супроводжується видимими навіть на світлооптичному рівні структурними порушеннями речовини мозку. Вітчизняні дослідження початку 90-х років³ виявили ультраструктурні зміни мозку на тлі цього виду травми. У той же час можливість, механізм і частота загибелі нейронів головного мозку при легкій ЧМТ, зокрема, при струсі головного мозку, залишається предметом дискусії.

Запропонована робота торкається усіх перелічених питань, пов'язаних з патогенезом легкої ЧМТ і її наслідку — посттравматичного дементивного розладу. З огляду на це, можемо стверджувати, що дисертаційна робота Забенько Є.Ю. є актуальною, сучасною і перспективною.

Зв'язок теми дисертаційного дослідження з плановими науково-дослідними роботами. Дисертація є результатом досліджень, проведених на базі відділу сенсорної сигналізації Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України у рамках планової науково-дослідної роботи «Клітинні сигнальні системи в нормі та патології» (2014–2018 рр.; номер державної реєстрації — 0113U007273).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Забенько Є.Ю. виконана на значному матеріалі, із залученням 154-х експериментальних тварин, за допомогою сучасних засобів моделювання патології і оцінки неврологічного дефіциту, а також вивчення морфології головного мозку. Увесь цикл експериментальних і морфологічних досліджень виконано на сертифікованій експериментальній базі Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України. Відтворено адекватну модель легкої повторюваної ЧМТ, за допомогою сучасного неврологічного тесту оцінено руховий дефіцит тварин у післятравматичному періоді, у парадигмі тесту "Відкрите поле" досліджено поведінкову активність експериментальних тварин, у межах "Т-тесту" — елементи когнітивної і афективної сфери, засобами світлооптичної мікроскопії, трансмісійної електронної мікроскопії та імуногістохімічної мікроскопії вивчено структурні кореляції легкої ЧМТ у полі CA1 гіпокампу та

³ Копйов О.В., д.мед.н., завідувач лабораторією експериментальної нейрохірургії Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова. Докторська дисертація «Ультраструктурный и ультрацитохимический анализ экспериментального сотрясения мозга» (1988 р.), науковий консультант — акад. А.П. Ромоданов.

вплив на них кількарязового внутрішньоочеревинного введення антиоксидантного засобу корвітину. Усі цифрові дані опрацьовано релевантними математико-статистичними інструментами. Загалом, на наш погляд, спектр залучених автором дослідницьких методів та засобів обґрунтовує достовірність отриманих даних, аргументованість сформульованих положень та висновків дисертації.

Наукова новизна отриманих даних і їх практичне значення. У дисертаційному дослідженні отримано ряд наукових результатів, що мають як фундаментальне, так і практичне значення. Зокрема, автором оптимізовано модель легкої повторюваної ЧМТ, продемонстровано динаміку характерного неврологічного дефіциту у співставленні з картиною морфологічних змін у полі СА1 гіпокампа, що суттєво поглиблює уявлення стосовно патогенезу цього виду травми, надає патофізіологічну інтерпретацію відомим особливостям клініки легкої ЧМТ у гострому періоді та її дементивним наслідкам. Автором здійснено комплексний порівняльний аналіз ефективності антиоксидантного засобу корвітину й обґрунтовано його використання з метою запобігання розвитку посттравматичного когнітивно-афективного дефіциту.

Впровадження основних результатів дисертації. На наш погляд, результати дисертації вповні можуть бути використані у профільних науково-дослідних установах і у вищих навчальних закладах у навчальному і практичному контексті.

Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих наукових працях. Виходячи з матеріалу, перевіреного і оціненого Спеціалізованою вченою радою, за темою дисертації опубліковано 5 статей у вітчизняних наукових фахових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз. Наведені автором праці загалом відображають висвітлені у дисертації дані; ступінь оприлюднення та апробації основних положень дисертації, зважаючи на наданий автором перелік наукових заходів, задовільний.

Загальна оцінка змісту та структури дисертації. Дисертація Забенько Є.Ю. у смисловому плані є завершеним цілісним науковим дослідженням, містить типові структурні частини — анотацію, вступ, аналітичний огляд літератури, розділ з викладом власних емпіричних даних, підсумковий розділ, присвячений аналізу, узагальненню та інтерпретації отриманих результатів,

вплив на них кількаразового внутрішньоочеревинного введення антиоксидантного засобу корвітину. Усі цифрові дані опрацьовано релевантними математико-статистичними інструментами. Загалом, на наш погляд, спектр залучених автором дослідницьких методів та засобів обґрунтовує достовірність отриманих даних, аргументованість сформульованих положень та висновків дисертації.

Наукова новизна отриманих даних і їх практичне значення. У дисертаційному дослідженні отримано ряд наукових результатів, що мають як фундаментальне, так і практичне значення. Зокрема, автором оптимізовано модель легкої повторюваної ЧМТ, продемонстровано динаміку характерного неврологічного дефіциту у співставленні з картиною морфологічних змін у полі СА1 гіпокампа, що суттєво поглиблює уявлення стосовно патогенезу цього виду травми, надає патофізіологічну інтерпретацію відомим особливостям клініки легкої ЧМТ у гострому періоді та її дементивним наслідкам. Автором здійснено комплексний порівняльний аналіз ефективності антиоксидантного засобу корвітину й обґрунтовано його використання з метою запобігання розвитку посттравматичного когнітивно-афективного дефіциту.

Впровадження основних результатів дисертації. На наш погляд, результати дисертації вповні можуть бути використані у профільних науково-дослідних установах і у вищих навчальних закладах у навчальному і практичному контексті.

Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих наукових працях. Виходячи з матеріалу, перевіреного і оціненого Спеціалізованою вченою радою, за темою дисертації опубліковано 5 статей у вітчизняних наукових фахових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз. Наведені автором праці загалом відображають висвітлені у дисертації дані; ступінь оприлюднення та апробації основних положень дисертації, зважаючи на наданий автором перелік наукових заходів, задовільний.

Загальна оцінка змісту та структури дисертації. Дисертація Забенько Є.Ю. у смисловому плані є завершеним цілісним науковим дослідженням, містить типові структурні частини — анотацію, вступ, аналітичний огляд літератури, розділ з викладом власних емпіричних даних, підсумковий розділ, присвячений аналізу, узагальненню та інтерпретації отриманих результатів,

висновки, список використаних джерел та 1 додаток. Об'єм дисертації складає 133 сторінки друкованого тексту. Основна частина містить 23 рисунки, список використаних джерел включає 195 найменувань.

У анотації автор, згідно з актуальними вимогами щодо оформлення дисертацій, стисло формулює мету, викладає основні результати дослідження, наводить перелік опублікованих за темою дисертації праць.

У вступній частині автор окреслює актуальність дослідження, формулює його мету, завдання, об'єкт і предмет, подає основні дані щодо місця його виконання, переліку залучених дослідницьких засобів, особистого внеску, розкриває новизну, практичне значення, оприлюднення і впровадження отриманих результатів. Зауваження. Ця частина дисертації позначена автором як "ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ"; можливо, наявність саме такої рубрики має певну історичну тяглість, однак у чинному наказі №40 МОН України, котрий регламентує оформлення дисертаційних робіт, знаходимо: "Основна частина дисертації має містити: вступ; розділи дисертації; висновки." (ч. III, п. 7). Крім того, у цьому ж наказі перспективний план дослідження названо "завданнями", а не "задачами". Далі. На наш погляд, метою представленого дослідження було: *"покращити результати лікування легкої повторюваної черепно-мозкової травми в експерименті на основі досліджень її перебігу при застосуванні корвітину"*. Також, об'єктом рецензованої роботи була *"легка повторювана черепно-мозкова травма"*, предметом — морфофункціональні кореляти цього виду травми, у тому числі на тлі використання апробованого лікувального засобу. Думаємо, оцінка ступеню набряку головного мозку не було одним із ключових завдань дослідження; цей засіб лише дозволив автору засвідчити відсутність у тварин тяжчої, аніж заявлена, форми ЧМТ, тобто, по суті, продемонстрував адекватність обраної експериментальної моделі. Крім того, на наше переконання, практичне значення отриманих даних, окрім очевидного, полягає також у демонстрації автором морфологічних ознак легкої повторюваної ЧМТ, зокрема у гіпокампі, що є важливим моментом патофізіологічного підґрунтя амнестичних розладів, характерних для цього виду травми. Нарешті, у *"Особистому внеску здобувача"* варто було б відобразити й виконані спільно з іншими колегами види робіт.

У розділі "Огляд літератури" висвітлено стан проблеми легкої повторюваної ЧМТ, розкрито відомі на даний час особливості її патофізіології, оглянуто основні експериментальні моделі ЧМТ, подано інформацію про біофлавоноїди, зокрема кверцетин, його ефекти на тлі ЧМТ та ішемічного ушкодження головного мозку. Зауваження. Огляд літератури автор розпочинає з фрази "Згідно з визначенням Центру з контролю та профілактики захворювань ..."; її помилковість полягає у неповному розкритті назви організації, що недопускає оцінити наявність національної специфіки наведеного визначення⁴. Дискусійним з точки зору сучасної нейрохірургії є твердження: "У деяких випадках гострі симптоми легкої ЧМТ не включають втрату свідомості, а структурні порушення залишаються непоміченими (за наявності функціональних)"⁵. Особливості біомеханіки ЧМТ описані неповні зрозуміло, зокрема не розкритою залишилась різниця між "контактною" та "інерційною" силами, котрі чинять ушкоджувальний вплив на мозок; ймовірно, йдеться про локальну і дифузну дію механічної сили на мозок. Крім того, важко погодитись і з суто "обертальною" інтерпретацією механізму ушкодження мозку при струсі: "Головний механізм пошкодження при струсі полягає у тиску та розтягненні внаслідок кутового прискорення.". Насправді дифузне ушкодження речовини мозку виникає внаслідок складного поєднання низки біофізичних факторів, у тому числі акустичного, гідродинамічного, макро- і мікродеформаційного, протиударного, мікроангіопатичного, мікропораційного тощо. Усі ці фактори автор охоплює однією фразою "За первинним пошкодженням, яке є безпосереднім результатом прикладання зовнішньої сили та запуску механічну деформацію тканин ..." (с. 23). Натомість наступні молекулярні каскади, у тому числі вторинної альтерації описано досить повно. У цьому контексті навряд чи "дифузне [внутрішньочерепне пошкодження — В.М.] характеризується едемою та аксонним пошкодженням": при струсі головного мозку, для котрого якраз і характерне дифузне пошкодження, не виявляють ані суттєвого набряку, ані ушкодження аксонів, у сенсі їх розривів. Аналогічний висновок прямо випливає і з результатів самої дисертації, серед

⁴ Вірний варіант перекладу назви — "Центри з контролю та профілактики захворювань у США";

https://uk.wikipedia.org/wiki/Центри_з_контролю_та_профілактики_захворювань_у_США;

https://en.wikipedia.org/wiki/Centers_for_Disease_Control_and_Prevention

⁵ Це твердження, однак, підкріплене посиланням на джерело: McCrory P, Meeuwisse W, Johnston K, Dvorak J, Aubry M, Molloy M, Cantu R. Consensus statement on Concussion in Sport 3rd International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2008. Clin J Sport Med. 2009;19(3):185–200. Припускаємо, що автор використав тут непряме посилання, тому варто навести джерело, де ця праця коментується.

яких чітко зафіксована відсутність набряку мозку за модельованого автором варіанту легкої ЧМТ. Нарешті, на наш погляд, розділ слід було б доповнити короткими висновками.

Розділ 2 ("*Матеріали та методи дослідження*") присвячений опису дизайну дослідження, біометричних показників експериментальних тварин, величини експериментальних груп, протоколів оперативних втручань, клініко-неврологічних, поведінкових, морфологічних і математико-статистичних засобів, використаних у роботі. Зауваження. З наведеного матеріалу не вповні зрозуміло чи зазнала авторської модифікації базова модель травми M.J. Kane та співавторів (2012)⁶. У протоколі нанесення ЧМТ не деталізовано спосіб наркотизації експериментальних тварин, не згадано добовий час нанесення повторюваної травми, введення корвітину, показники летальності та критерії виключення, особливості догляду й утримання тварин після моделювання травми. Під час опису поведінкових тестів автор інколи уникає посилань на першоджерела⁷. Нарешті, автор засвідчує використання лише двох статистичних інструментів для з'ясування значущості відмінностей між величинами — t-тест Стьюдента та двофакторний дисперсійний аналіз (*two-way ANOVA*); подальший матеріал дисертації не дозволяє оцінити повноту цієї інформації.

У розділі 3 ("*Результати*") структуровано, чітко і лаконічно викладено основні результати роботи. Зокрема наведено дані щодо оцінки ступеню гідратованості головного мозку на тлі модельованої травми, результати рухової (*рефлекс випрямлення*) та поведінкової (*тестування в умовах відкритого поля і T-тест*) активності на тлі модельованої травми і у випадку внутрішньоочеревинного введення корвітину, а також ряд морфометричних даних стосовно впливу відтворюваних експериментальних умов на структуру гіпокампу. Розділ добре і акуратно ілюстрований, коректно структурований, легкий для читання й сприйняття. Зауваження. На наш погляд, назва розділу маргінально лаконічна. Оскільки ознак набряку мозку після модельованої травми ваговим методом виявлено не було, назва пункту "3.1.4. Виявлення ознак набряку головного мозку" є дисонантною. З п. 3.2.1 і 3.2.1 випливає, що тестування тварин, виконане у експериментальній парадигмі "відкритого поля"

⁶ Kane MJ, Angoa-Perez M, Briggs DI, Viano DC, Kreipke CW, Kuhn DM. A mouse model of human repetitive mild traumatic brain injury. *J Neurosci Methods*. 2012; 203(1):41–9.

⁷ п. 2.4.1 "Відновлення рефлексу випрямлення", с. 43; п. 2.6.2, п. 2.6.3, с. 49–50.

та "Т-лабіринт", не виявило істотного впливу корвітину. Ймовірно, було виявлено істотний вплив лікувального засобу на динаміку поведінкових показників, однак інформація про такого роду аналіз (приміром, порівняння результатів у межах однієї групи на різних термінах спостереження за Спірменом) не наведена. У зв'язку з цим потребує корекції висновок 5 дисертаційної роботи: "Інтраперитонеальне введення корвітину призводить до істотного, але неповного наближення поведінкових показників у експериментальних тварин до контрольних значень". Знову ж таки, вважаємо, що розділ варто було б завершити короткими проміжними висновками.

Розділ 4 ("Аналіз і узагальнення результатів дослідження") присвячений патофізіологічній інтерпретації отриманих первинних даних. Автор ретельно перераховує результати дослідження і оцінює їх на тлі даних інших дослідницьких груп. Завершується розділ цікавою сучасною інформацією стосовно нейровізуалізації і біомаркерів легкої ЧМТ, визначення ймовірності формування дифузного післятравматичного нейродегенеративного процесу. Зауваження. Нам важко зрозуміти який саме сегмент механізму легкої ЧМТ прагнули відтворити розміщуючи норкотизовану тварину на підкладці, котра легко перфорується під час травмування. Автор описує шкалу NSS (*Neurological Severity Score*) як альтернативу шкалі ком Глазго в умовах експерименту, однак не пояснює чому не використовує її у власному дослідженні. Недоліком прикінцевого фрагменту роботи (п. 4.5.1, 4.5.2) є відсутність чіткої прив'язки до власного експериментального матеріалу чи хоча б до загальної канви виконаної роботи, її мети і завдань. На наш погляд, не виправляє такого стану остання фраза "Експериментальні дані щодо даного виду травми мають безумовну цінність для розробки її потенційних біомаркерів, а також ефективних засобів лікування та профілактики її наслідків у клінічних умовах".

Висновки у цілому досить точно відображають отримані результати, акцентують найістотніші з них, підкріплені переконливими цифровими даними. Викликає запитання хіба що зміст висновку 5, про що йшлося вище. Преамбула Висновків, на нашу думку, повинна перегукуватися з метою роботи, а не переповідати смисл подальших пунктів. Примірний варіант — "У дисертації на підставі проведеного комплексного експериментального дослідження представлено теоретичне узагальнення та новий підхід до вирішення

актуальної науково-практичної проблеми — розкриття механізмів і попередження нейродегенеративних наслідків легкої повторюваної ЧМТ."

Перелік використаних джерел містить 195 бібліографічні реквізити, з яких 5 — кириличні, решта — англійські, причому 30 (16 %) — за період 2016–2020 рр.

Загальні зауваження.

Нагадуємо, що згідно з відомими рекомендаціями щодо оформлення дисертацій "У кінці кожного розділу формулюються висновки зі стислим викладенням наведених у розділі наукових і практичних результатів." (Бюлетень ВАК України, 2011, №9–10, с. 3).

У випадку вказівки значущості різниці між описуваними величинами необхідно згадувати статистичний тест, котрим вона оцінювалася.

Стилістичні упущення.

- У назві дисертації чи її складових⁸ не варто наводити видову належність експериментальних тварин у множині.
- Важко погодитись із використанням автором перекладом терміну "*fluid percussion injury*" як "*рідинно-перкусійна модель травми*", оскільки перша його частина зазнала у цьому випадку смислового перекладу, а друга — транслітераційного. Прийнятний варіант, на наш погляд — "*модель рідинного удару*" або "*модель забиття рідиною*".
- Невдалими є словосполучення "*суха вага*" і особливо "*мокра вага*", причому обидва вжиті без лапок; прийнятними можуть бути, відповідно, "*вага дегідратованого мозку*" і "*вага свіжовилученого мозку*".
- Стосовно актів самоогляду тварин даремно вжито транслітерованій термін "*грумінг*".
- На с. 86 наведено трійку нерозкритих аббревіатур — ХТЕ, ХА і ХП. Аналогічний статус й у низки інших аббревіатур — TGFβ, IFNγ, gp130, STAT3, BDNF, FasL, IL17, TrkB, SOCS3, NFκB, VEGF, BAX, Bcl2, PARP-1, NF-κB, та й, зрештою, у однієї з ключових аббревіатур дисертації — CA1.

⁸ Наприклад, одну із фраз Висновків: "У дисертаційній роботі в умовах експериментів на мишах досліджено ..." варто було б сформулювати, використовуючи однину і узагалі вилучити видову конкретизацію, тобто "У дисертаційній роботі в умовах експерименту досліджено ...". Ще один приклад недоречного використання множини: "Нейродегенеративні патології як наслідок легкої черепно-мозкової травми"; думаємо, вірнішим було б формулювання на кшталт "нейродегенеративні зміни при легкій ЧМТ" або "нейродегенеративний процес при легкій ЧМТ". Крім того, у цій назві підрозділу слід було б означити темпоральний характер нейродегенеративних змін, оскільки йдеться саме про нейродегенерацію як дифузний відтермінований процес, наслідок перенесеної ЧМТ, тобто про так звану "хронічну післятравматичну енцефалопатію".

- У "Переліку умовних скорочень" аббревіатуру NeuN варто було б розкрити не формально — "*neuronal nuclei (нейронні ядра)*" — а по суті, додавши у дужках "*маркер нейронних ядер*".
- Формування доступу до серця у живої тварини під час процедури реперфузії автор позначає так: "*Хірургія тварин у ділянці грудної клітки для отримання доступу до серця*", що безперечно є неадаптованим перекладом з англomовного першоджерела. Поряд зустрічаємо "*Надрізання «вушка» правого передсердя*", що варто було б замінити на "*Надсікання вушка правого передсердя*", оскільки "*передсердне вушко*" — *auricula atrii* — є консенсусний вітчизняний варіант перекладу латинського анатомічного терміну.
- Думаємо, що прізвища закордонних фахівців (наприклад, "*Енн МакКі*" на с. 20; "*модель Фіні*" на сс. 31, 90, "*Беннет Омалу*" на с. 98), за виключенням випадків усталеного епонімічного їх вжитку для позначення відомої патології (наприклад, *хвороба Альцгеймера*, *хвороба Паркінсона*), варто наводити так, як вони подані у власних працях.
Інші невдалі формулювання:
 - "... у препаратах, забарвлених метиленовим синім, відбулось збільшення кількості «темних» нейронів пірамідного шару ..." — у препаратах, тобто у фіксованому і забарвленому біологічному матеріалі не можуть відбуватися такі кардинальні зміни; очевидно, йдеться про зміни у живому мозку, засвідчені часовою серією морфологічних досліджень;
 - "... електронномікроскопічні зразки містили електроннощільні нейрони ..." — крім фонетичної тавтології, наявної у цьому звороті, виникає питання стосовно доречності винесення вузькопрофесійних соціальних діалектизмів "*«темні» нейрони*", "*електроннощільні нейрони*" у текст анотації;
 - невдалим є формулювання і з тексту першого висновку "... набряк головного мозку практично не розвивався.";
 - замість "... збільшення кількості часу ...", слід вживати "*збільшення тривалості*", або ще простіше — "*подовження*";
 - на наш погляд, для опису кількісної динаміки слід уникати дієслів "*зростає/падає*", натомість використовувати "*збільшується/зменшується*"; демонстративним стосовно цього моменту є авторський зворот "*Інтенсивність грумінгу дещо впала ...*" (с. 89), у сенсі "*зменшилася*";
 - словосполучення "*схильність до генерації*" слід було б замінити на "*схильність до генерування*".

Автореферат у цілому оформлено згідно вимог ДАК МОН України, його зміст відповідає матеріалу дисертації. Упущення — орфографічні, пунктуаційні й стилістичні — поодинокі.

У цілому, дисертація є змістовним науковим дослідженням, висновки якого не викликають принципових зауважень.

Запитання до здобувачки.

1. З якою метою під час моделювання травми використовується укладання тварини на поверхню, котра легко перфорується у момент падіння вантажу? Який елемент механізму травми прагнуть відтворити, використовуючи такий засіб експериментального дизайну?

2. Чи призводило внутрішньоочеревинне введення корвітину до істотних змін динаміки показників поведінкової активності впродовж експерименту?

3. Чи існують серед наявної літератури дані стосовно впливу легкої повторюваної ЧМТ на нейрогенну активність у зубчастій звивині?

Висновок. Дисертаційна робота Забенько Є.Ю. "*Морфофункціональні зміни в головному мозку мишей після повторюваної легкої черепно-мозкової травми та їх корекція корвітином*", подана на здобуття наукового ступеню кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 — фізіологія людини і тварин, є самостійною завершеною працею, у якій на підставі експериментального дослідження представлено теоретичне узагальнення та новий підхід до вирішення актуальної біомедичної проблеми — розкриття патогенезу і удосконалення лікування легкої повторюваної ЧМТ.

Відповідність дисертації вимогам Порядку присудження наукових ступенів. За актуальністю теми, науковою новизною, практичною значимістю, сучасним рівнем дослідження дисертаційна робота відповідає зазначеній спеціальності 03.00.13 — фізіологія людини і тварин, вимогам п. 11 "*Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння наукових звань України*" (затверджено постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 р. і наказом №40 від 12.01.2017 р. МОН України), профілю Спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01, а її автор, Забенько Є.Ю. заслуговує на присудження наукового ступеню кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 — фізіологія людини і тварин.

Доцент кафедри нейрохірургії
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, д-р мед. наук, доцент

В.В. Медведєв

