

РІШЕННЯ
спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Разова спеціалізована вчена рада Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ (ID PhD 7593) прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю «Біологія та біохімія», на підставі прилюдного захисту дисертації «Морфофункціональні особливості спонтанного відновлення після травмування спинного мозку у мишей різної статі», 03 березня 2025 року.

Нестеренко Юлія Анатоліївна, народилась 15 липня 1994 р. в м. Новгород-Сіверський, Чернігівської обл. У 2012 році із золотою медаллю закінчила Гімназію №1 м. Новгород-Сіверського. У 2012-2016 році здобула ступінь бакалавра біології, а у 2018 році здобула ступінь магістра біології в Національному Університеті «Києво-Могилянська академія». У 2018 році вступила до аспірантури Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України у галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія». У 2022-2023 рр. працювала провідним інженером у відділі фізико-хімічної біології клітинних мембран; з 2024 р працює молодшим науковим співробітником Інституту фізіології НАН України. З 2018 року за сумісництвом працює асистентом кафедри біології в Національному Університеті «Києво-Могилянська академія».

Науковий керівник – Рибачук Оксана Андріївна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу фізико-хімічної біології клітинних мембран Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України.

Результати дисертаційного дослідження широко представлені у наукових публікаціях. Загалом опубліковано 21 наукову працю, у тому числі 6 статей та 15 тез доповідей на українських і міжнародних науково-практичних конференціях. Чотири статті опубліковані у наукових фахових виданнях України (категорії А), дві – у закордонних наукових виданнях, що належать до 1-го квартилю (Q1).

Список публікацій за темою дисертації

Статті у фахових наукових виданнях України:

1. Rybachuk O. A., **Lazarenko (Nesterenko) Yu. A.**, Krotov V. V., Voitenko N. V. Structural/functional characteristics of organotypic spinal cord slices under conditions of long-lasting culturing. *Neurophysiology*. 2017 Apr; 49(2):162–164. doi:10.1007/s11062-017-9647-5. *Внесок здобувачки: підбір та аналіз літературних джерел за темою публікації.*
2. Rybachuk O., Arkhynchuk I., **Lazarenko (Nesterenko) Yu.** *In vivo* and *in vitro* models of traumatic injuries of the spinal cord. *Cell and Organ Transplantology*. 2017 May; 5(1):87–93. doi:10.22494/cot.v5i1.71. *Внесок*

здобувачки: участь у підборі, аналізі літературних джерел за темою публікації та написання тексту публікації.

3. **Nesterenko Yu.**, Rybachuk O. Locomotor activity and spasticity level of the limb in female mice with a spinal cord injury model. Cell and Organ Transplantology. 2022 May; 10(1):38-44. doi:10.22494/cot.v10i1.136. *Внесок здобувачки: моделювання травми спинного мозку самиць мишей, проведення поведінкових тестів для оцінки моторної активності та рівня спастичності задньої інсультальної кінцівки тварин на різних термінах посттравматичного періоду; первинний статистичний аналіз даних.*
4. **Нестеренко Ю. А.**, Рибачук О. А. Спонтанне посттравматичне відновлення рухової функції задньої кінцівки самців мишей. Фізіологічний журнал. 2022; 68(3):15–23. doi:10.15407/fz68.03.015. *Внесок здобувачки: моделювання травми спинного мозку самців мишей, проведення поведінкових тестів для оцінки моторної активності та рівня спастичності задньої інсультальної кінцівки тварин на різних термінах посттравматичного періоду; первинний статистичний аналіз даних.*

Статті в іноземних виданнях:

5. Rybachuk O., **Nesterenko Yu.**, Pinet É., Medvediev V., Yaminsky Y., Tsymbaliuk V. Neuronal differentiation and inhibition of glial differentiation of murine neural stem cells by pHPMA hydrogel for the repair of injured spinal cord. Experimental Neurology. 2023; 368:114497. doi:10.1016/j.expneurol.2023.114497. *Внесок здобувачки: підбір та аналіз літературних джерел за темою публікації.*
6. Rybachuk O., **Nesterenko Yu.**, Zhovannyk V. Modern advances in spinal cord regeneration: Hydrogel combined with Neural Stem Cells. Frontiers in Pharmacology. 2024 Jun 27; 15. doi:10.3389/fphar.2024.1419797. *Внесок здобувачки: участь у підборі, аналізі літературних джерел за темою публікації та написання тексту публікації.*

Матеріали та тези доповідей конференцій:

1. Rybachuk O.A., **Lazarenko (Nesterenko) Yu.A.**, Kyryk V. M., Medvedev V.V., Metelova M.O., Proshkina I.O., Arkhynchuk I.V., Yaminsky Yu.Ya., Tsymbaliuk V.I. Cultivation of bone marrow stromal cells with phpma hydrogel and their further immunocytochemical assessment. XVI international conference of students and young scientists “shevchenkivska vesna: bioscience advances”, Kyiv, 24-27 April 2018, p. 248.

2. Rybachuk O. A., Metelyova M.O., **Lazarenko (Nesterenko) Yu. A.**, Medvedev V.V., Kyryk V. M., Voitenko N. V., Tsymbaliuk V. I. (2018): Effects at culturing of BMSCs with heterogeneous PHPMA hydrogel. Proceedings of the

Scientific-practical conference with international participation "Achievements and perspectives of modern histology" at Kyiv, Ukraine, October 2018, 48-49.

3. Nesterenko Yu. A. Differentiation of murine hippocampal neural stem cells after cultivation with neurogelTM. XVI Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та спеціалістів «Актуальні питання сучасної медицини», Харків, Україна, Березень 28-29, 2019, с. 360.

4. Рибачук О. А., Нестеренко Ю. А., Кирик В. М., Войтенко Н. В., Бутенко Г. М. Оптимізація моделі травми спинного мозку у мишей лінії FVB. 20-й Конгрес Українського фізіологічного товариства, з міжнародною участю, присвячений 95-й річниці народження академіка П. Г. Костюка. Київ, Україна, Травень 27-30, 2019, Том 65, №3 (Додаток), с. 63.

5. Нестеренко Ю. А., Кочергіна Д. С., Кушніренко А. А., Рибачук О. А. Посттравматичне відновлення функцій у самок мишей лінії FVB після моделювання травми спинного мозку. Науково-практична конференція «Інноваційний розвиток сучасної науки: нові підходи та актуальні дослідження», Запоріжжя, 26-27 березня 2021, с.64.

6. Нестеренко Ю. А., Рибачук О. А. Відмінності спонтанного відновлення локомоторної активності та зміна рівня спастичності задньої іпсилатеральної кінцівки у мишей різної статі на пізніх термінах після моделювання травми спинного мозку. The XXVII International Scientific and Practical Conference «Trends of young scientists regarding the development of science», at Edmonton, Canada, 11 – 14 July, 2023, p.21.

7. Нестеренко Ю. А., Рибачук О. А. Кореляція показників функції та покаників спастичності задньої іпсилатеральної кінцівки у мишей різної статі на пізніх термінах після моделювання травми спинного мозку. The VI International scientific and practical conference «Innovations and prospects in modern science», at Stockholm, Sweden, 29-31 July, 2023, p.16.

8. Нестеренко Ю. А., Рибачук О. А. Посттравматичні морфологічні зміни тканини спинного мозку мишей різної статі. The XI International scientific and practical conference «Science and technology: problems, prospects and innovations», Osaka, Japan, 3-5 August, 2023, p.23.

9. Нестеренко Ю. А., Москаленко Р. А., Рибачук О. А. Морфологічні зміни в органах сечостатевої системи мишей різної статі після моделювання травми спинного мозку. VII International Scientific and Practical Conference, at Madrid, Spain, 7-9 August 2023, p.18.

10. О. А. Rybachuk, Yu. A. Nesterenko, V. O. Zhovannyk. Locomotor activity of the ipsilateral hindlimb of male and female mice after spinal cord injury and stem cell injection. XVIII All-Ukrainian Conference of Young Scientists, Kyiv, May 21-22 2024, p. 48.

11. О. А. Rybachuk, Yu. A. Nesterenko, V. O. Zhovannyk. Effects of exogenous stem cells in locomotor activity and spasticity male and female mice following spinal cord injury. XXI Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Шевченківська весна: досягнення в науках про життя / Advancements in life sciences», Київ, 24-26 квітня 2024, с. 196 – 197.

12. Nesterenko Yu. A., Rybachuk O. A. Morphological changes in spinal cord nervous tissue of male and female mice after spinal cord injury modelling. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Тканинні реакції в нормі, експерименті, клініці», Київ, 13-14 червня 2024; Український науково-медичний молодіжний журнал, Suppl. №2 (147) 2024, с. 91 – 92.

13. Rybachuk O. A., Nesterenko Yu. A. Spasticity of the ipsilateral hindlimb of male and female mice after spinal cord injury and stem cell injection. XXV Національний конгрес кардіологів України, Київ, 24 - 27 вересня 2024 р.//Ukrainian Journal of Cardiology, 2024, Vol. 3, Supplement 1, p. 25-6.

14. Yu. A. Nesterenko, R. A. Moskalenko, O. A. Rybachuk, Morphofunctional changes in reproductive organs of female mice after spinal cord injury. Міжнародна конференція з нейронаук та Наукові читання, присвячені вісцеральній фізіології та патофізіології, Київ, 19-21 листопада 2024 р.// Фізіол. журн., 2024, Т. 70, № 5, додаток, С. 72-73.

15. Nesterenko Yu.A., Rybachuk O.A. Spontaneous post-traumatic recovery of motor functions of ipsilateral hindlimb in mice of different sexes during long-term observation. Перша студентська науково-практична конференція “MEDsynergy”, Івано-Франківськ, 22-24 листопада 2024 р., Збірник тез с. 23.

У дискусії взяли участь члени разової спеціалізованої вченої ради та присутні на засіданні:

Розумна Наталія Миколаївна, рецензент, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу біофізики іонних каналів Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; рецензія позитивна із зауваженнями:

1. Було б доречним зазначити відсоток летальності тварин саме за проведеної травми спинного мозку в самців і самиць мишей лінії *FVB*.

2. Для поглиблення опису деструктивних змін в нервовій тканині спинного мозку після травмування у розділі «Результати дослідження» слід було б додати кілька ознак таких структур як аксональні сфероїди, пінисті макрофаги.

3. У розділі «Результати дослідження» варто було б розширити опис ознак запалення нирок з ТСМ для більш детального розуміння ТСМ наслідків ТСМ на ранніх термінах спостереження.

Питання до авторки дисертаційної роботи:

1. Чому у дисертаційній роботі обрали саме такі терміни дослідження посттравматичного періоду?
2. Чому «Дослідження морфофункціональних змін в органах видільної та репродуктивної систем після ТСМ» найчастіше проводять саме у лабораторних тварин, а саме на самцях.

Чим зумовлений вибір вказаних статистичних методів дослідження?

3. Як довго зберігається мієліновий дебрис в тканині спинного мозку після травми згідно досліджень інших авторів?

Філіппов Ігор Борисович, рецензент, кандидат біологічних наук, провідний науковий співробітник відділу нервово-м'язевої фізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; рецензія позитивна із зауваженнями:

1. У Розділі «Огляд літератури», вважаю, варто було б розширити деякі підрозділи, що стосуються безпосередньо травми спинного мозку та наслідків травмування, наприклад, вказати більше ознак стану «нейрогенний сечовий міхур».
2. У Розділі «Матеріали та методи», а саме підрозділ 2.4 «Транскардіальна перфузія», на мою думку, дещо спрощений в описі.
3. На мікрофотографіях, наприклад Рис. 3.48, 3.50, 3.54, зрізів тканини органів видільної і репродуктивної систем слід було б розширити опис змін, що відбуваються в цих тканинах і, які безпосередньо вказують на деструктивні зміни.

Любич Лариса Дмитрівна, опонент, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувачка лабораторії культивування тканини відділу нейропатоморфології Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України; відгук позитивний із зауваженнями:

1. На мою думку, при формулюванні завдань даної дисертаційної роботи варто можна було б уникнути зайвої деталізації і зазначення статистичних методів, що плануються до застосування, оскільки вони наведені у відповідному розділі.

2. Щодо огляду літератури, який є ґрунтовним аналізом сучасного стану розробки досліджуваної теми і глибина його пошуку складає більше сорока років. Але, на мою думку, можна було би все-таки доповнити аналізом наявних матеріалів за останні п'ять років.

3. Щодо розділів «Матеріали досліджень», зокрема підрозділу 3.4, у якому наведено розподіл значень показників функції та рівня спастичності задньої іпсилатеральної кінцівки експериментальних тварин. Вважаю, що аналіз та інтерпретація отриманих результатів, які представлені в цьому підрозділі значно підсилило би застосування відповідних статистичних методів, зокрема, тест χ^2 або ж тест Фішера для порівняння розподілу частот показників.

4. Щодо підрозділу 3.5, представлено результати кореляційного аналізу показників функції та показників спастичності задньої іпсилатеральної кінцівки експериментальних тварин, для оцінки зв'язку між якими авторкою використано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Слід зазначити, що коефіцієнт кореляції даних показників серед всіх варіантів аналізу не перевищував значення $\pm 0,49$, що за класичною класифікацією, відноситься до середнього ступеня зв'язку між показниками. І поряд з коефіцієнтом кореляції у тексті потрібно вказувати значення r , тобто значення статистичної різниці; і якщо r більше 0,05, то кореляція фактично відсутня. І, на мою думку, можна було би так детально в цій дисертації

це не розглядати. Між іншим, у даній презентації, яку ми сьогодні побачили і заслухали, авторка чітко нам показала які саме, на яких саме термінах є ця статистично значуща різниця. Але в тексті, відповідно, цього не було зроблено і воно дещо утруднює сприйняття матеріалу даного підрозділу.

5. Також щодо підрозділу 3.6, в якому представлено результати морфологічного дослідження змін у тканині спинного мозку у мишей різних статей. На мою думку, масштаб представлених представлених на мікрофото, зокрема на рис.3.25, 3.26, 3.27, 3.30, не завжди дозволяє розрізнити елементи будови клітин, про які йде мова у тексті. І, на мою думку, при аналізі отриманих результатів слід мати на увазі, що забарвлення на основний білок мієліну МВР дозволяє оцінити стан і кількість мієліну в тканині, але не дає прямого уявлення про будову самих олігодендроцитів.

6. Щодо висновків, всі висновки чіткі, впливають із одержаних результатів, обґрунтовані. Проте, на мою думку, висновках 2, 3 і 4, в них можна було б акцентувати не тільки на наявності виявлених відмінностей, але і вказати їх характер, а висновок 5 можна було дещо менше громіздким зробити.

Питання до авторки дисертаційної роботи:

1. У дисертаційній роботі авторкою використано тести для оцінки локомоторної функції задньої іпсилатеральної кінцівки за шкалою Basso-Beattie-Bresnahan і шкалою Basso, та рівня спастичності за шкалою Ashworth; вони згадуються як поведінкові. Чи правомочно відносити ці тести функціональної оцінки до поведінкових тестів?
2. Чим викликана необхідність застосування двох шкал оцінки локомоторної функції ЗІК: за уже згаданими шкалою Basso-Beattie-Bresnahan і шкалою Basso? Чи недостатньо було обмежитись однією?
3. На основі позитивного імуногістохімічного забарвлення на основний білок мієліну МВР в дисертаційній роботі у підрозділі 3.6.2 зроблено висновки про будову олігодендроцитів. Чим обґрунтований такий вибір, адже зазвичай для виявлення олігодендроцитів використовують маркери Olig2 і PDGFR- α ?
4. Уже побіжно Юлія Анатоліївна дещо торкнулась, але хотілось би, щоби вона уточнила і деталізувала якими є механізми, що лежать в основі статевих відмінностей у процесах відновлення тканини СМ та моторних функцій після ТСМ, а також відмінностей впливу ТСМ на видільну і репродуктивну системи у мишей різної статі?

Савосько Сергій Іванович, опонент, кандидат біологічних наук, доцент кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця; відгук позитивний із запитаннями:

1. Як Ви можете пояснити різницю між результатами і динамікою, якістю відновлення між групами самців і самок в динаміці відновлення?

2. Питання щодо доцільності використання двох підходів шкальної оцінки. Так як Vasso – модифікована шкала, то чим ще вона може відрізнятися окрім кількості балів?

Зауваження до дисертаційної роботи авторки:

1. У дисертації зустрічаються певні заключення, наприклад, про «застійні зміни або застійні процеси» у сім'яниках та сім'яних пухирцях, проте у матеріалах і методах не описано критерії оцінки, тобто перелік морфологічних ознак за якими автор це може оцінити, на жаль, не наведено.

2. Інший приклад термінологічної помилки – «містили фолікули та Граафові міхурці». Граафів пухирець – це третя стадія розвитку фолікула.

3. У Вас в роботі самостійним розділом є дослідження сім'яників і Ви в своїй доповіді наводите результати про те, що є ураження сперматогенного епітелію. Було б доцільно звернути увагу на патологічну характеристику сперматогенезу після травми спинного мозку у динаміці. Чи існують певні процеси відновлення сперматогенезу, і чи він порушується, наскільки він порушується. Якщо ви у своїй роботі зазначаєте, що ураження сперматогенного епітелію було. То в якості рекомендації, бажано було б більше звернути увагу на залози секретії, такі як сім'яні пухирці. Ви могли б провести гістохімічне виявлення, щоб оцінка цих секретів значно покращила б результати щодо морфофункціональності, оскільки робота присвячена саме цьому. Більш того, ви в своїй роботі маєте судовий розділ із імуногістохімічної оцінки спинного мозку. Так, можна було б і за подібним алгоритмом звернутись до органів видільної і репродуктивних систем.

4. Більш детально можна було б звернути увагу на морфометричну оцінку структурних утворень в органах сечової та репродуктивної систем. Не завжди всі морфологічні зміни можна оцінити, чи виразити кількісно морфологією. Тому можна було б звернути увагу на підхід шкальної оцінки.

Результати відкритого голосування:

«За» – 5

«Проти» – 0

«Утримались» – 0

**РАЗОВА СПЕЦІАЛІЗОВАНА ВЧЕНА РАДА ІD РnD 7593
ІНСТИТУТУ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ НАН УКРАЇНИ
УХВАЛИЛА:**

1. Дисертація Нестеренко Юлії Анатоліївни на тему «Морфофункціональні особливості спонтанного відновлення після травмування спинного мозку у мишей різної статі», що подана на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 09 – «Біологія» за спеціальністю 091– «Біологія та біохімія» є завершеним самостійним науковим дослідженням і відповідає вимогам «Порядку підготовки

здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 р. № 261; «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44.

2. Присудити Нестеренко Юлії Анатоліївні ступінь доктора філософії у галузі знань 09 – «Біологія» за спеціальністю 091– «Біологія та біохімія».

3. Рішення разової спеціалізованої вченої ради затвердити і передати до Випускової кафедри Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

4. Випусковій кафедрі підготувати Наказ про видачу Нестеренко Юлії Анатоліївні диплому доктора філософії та додатка до нього європейського зразка.

Голова спеціалізованої вченої ради,
доктор біологічних наук, професор,
заступник директора з наукової роботи,
головний науковий співробітник
відділу біофізики іонних каналів
Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця
НАН України



Олена ЛУК'ЯНЕЦЬ