

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертаційну роботу *Яценко Катерини Валентинівни*
«**Механізми органічного ураження головного мозку і методи їх корекції**»,
представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за
спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Актуальність обраної теми.

З'ясування патогенетичних механізмів розвитку перивентрикулярної лейкомаляції, яка є однією з причин прогресуючого зростання частоти органічних ураженнях головного мозку, до наслідків яких належать дитячий церебральний параліч, симптоматична епілепсія та перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, є актуальним завданням сучасної патологічної фізіології.

Існує декілька патогенетичних механізмів пошкодження перивентрикулярної зони. Найбільш відомий - гіпоксичний вплив. Гіпоксичні та ішемічні зміни в перивентрикулярній зоні призводять до деструкції нервової тканини і лейкомаляції з незворотними наслідками. Останнім часом активно вивчається стан імунної системи та нейробиохімічні маркери нейродеструктивних і репаративних механізмів при органічних ушкодженнях головного мозку.

Досі ведеться пошук немедикаментозних методів корекції ушкоджених функцій ЦНС, які дозволили б підвищити ефективність терапії шляхом стимуляції природних механізмів саногенезу, легко комбінувалися б з іншими, традиційно застосовуваними методиками й не спричиняли небажаних наслідків.

Одним із перспективним напрямків корекції функціонального стану ЦНС дитини при органічних ураженнях головного мозку може бути застосування комплексної терапії з використанням неінвазивних інструментальних методів нейростимуляції головного мозку.

Саме тому тема дисертаційної роботи К. В. Яценко є безумовно актуальною для патологічної фізіології. Дисертаційна робота присвячена вивченню патогенетичних механізмів розвитку перивентрикулярної лейкомаляції та дослідженню впливу комплексного лікування з застосуванням неінвазивних інструментальних методів нейростимуляції на морфофункціональний стан ЦНС дитини при органічних ураженнях головного мозку.

Наукова новизна та ступінь обґрунтованості висновків, сформульованих у дисертації.

Результати дисертаційного дослідження отримані з використанням апробованих сучасних методів, які є адекватними до поставлених завдань. Обсяг фактичного матеріалу, його інтерпретація та статистичне опрацювання переконують в обґрунтованості висновків роботи.

Сукупність результатів дисертації характеризують її новизну. На створеній під час виконання дисертаційної роботи *in vitro* моделі перивентрикулярної лейкомаляції уперше показано, що сумісна дія киснево-глюкозної депривації та ліпополісахаридів має найбільш пошкоджуючий вплив на нервову тканину порівняно з кожним із цих чинників окремо.

К. В. Яценко разом із співавторами дослідила вплив мікрополяризації на дисоційовану культуру гіпокампальних клітин. Уперше показано, що мікрополяризація підвищує метаболічну активність нервових клітин у нормі та запобігає їх ушкодженню при моделюванні процесу нейрозапалення. Отримані дані розширюють уявлення про нейропротекторні механізми, які задіяні в умовах використання мікрополяризації.

До безперечно нових даних належать результати, отримані на моделі короткострокової культури дисоційованих гіпокампальних клітин, які свідчать про те, що мікрополяризація здатна впливати безпосередньо на нейритогенез та стабілізувати стан нервових клітин.

З використанням електроенцефалографічних досліджень у пацієнтів з органічними ураженнями головного мозку групи порівняння та основної до і

після лікування показано, що у хворих основної групи, в комплексне лікування яких додавалася транскраніальна мікрополяризація, спостерігалася більш виражена позитивна динаміка параметрів електроенцефалограми.

У ході виконання роботи також продемонстровано, що включення транскраніальної мікрополяризації до лікувально-реабілітаційного комплексу пацієнтів з органічними ураженнями головного мозку забезпечує позитивну динаміку електронейроміографічних показників та показників транскраніальної доплерографії судин голови.

Теоретичне та практичне значення роботи.

Теоретичне значення дисертаційної роботи К. В. Яценко полягає в розкритті патогенетичних механізмів розвитку перивентрикулярної лейкомаляції та механізмів нейропротекторної дії неінвазивних інструментальних методів нейростимуляції.

Практичне значення роботи полягає в обґрунтуванні використання неінвазивних методів нейростимуляції для лікування органічних уражень головного мозку.

У роботі продемонстрована ефективність використання методу транскраніальної мікрополяризації у реабілітації дітей з органічними ураженнями головного мозку. Тому одержані дисертанткою результати дають підстави стверджувати про доцільність використання транскраніальної мікрополяризації в комплексній реабілітації дітей з органічними ураженнями головного мозку.

Отримані дані також можуть бути використані при викладанні патологічної фізіології (розділи «Запалення, регенерація тканин» та «Патофізіологія нервової системи»), неврології у вищих навчальних закладах медичного профілю.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень і висновків, що сформульовані в дисертації.

Результати дисертаційної роботи отримані із використанням сучасних методів патологічної фізіології. Для забезпечення достовірності основних

наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації, автором правильно обрані методологія, схеми та методи проведення експериментальних досліджень. Вони відповідають обраній темі й мають достатній обсяг. Усі дослідження супроводжувалися адекватним контролем.

Висновки роботи сформульовані чітко і ясно, вони випливають з результатів власних досліджень. Робота відзначається ретельністю виконання, методично правильним рішенням проблеми. Отримані результати досліджень опрацьовані за допомогою адекватної статистичної методики, що надає їм достовірного характеру.

Отже, результати й висновки, які викладені в дисертаційній роботі, є обґрунтованими і логічними.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Роботу виконано у відділі цитології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України в рамках наукових проектів: «Дослідження регенеративного потенціалу мезенхімальних стовбурових клітин при перинатальній патології ЦНС», «Вивчення генетично-детермінованих молекулярних механізмів міжклітинної та внутрішньоклітинної сигналізації в нормі та при патологіях», «Клітинні та молекулярні механізми нейродегенерації та шляхи її корекції», «Вплив трансплантації стовбурових клітин на процеси регенерації нервової тканини при перинатальній патології ЦНС».

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота К. В. Яценко оформлена відповідно до основних вимог ДАК МОН України. Дисертація складається із вступу, восьми розділів, висновків та списку використаної літератури, який налічує 325 джерел.

У "Вступі" обґрунтовано актуальність теми, мету і завдання дослідження, визначено наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, впровадження результатів дослідження та особистий внесок здобувача в представлені розробки.

У «Огляді літературних даних» висвітлені сучасні уявлення щодо стану

вивчення органічного ураження головного мозку та методів корекції функціонального стану ЦНС дитини при цій патології.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» містить інформацію про об'єкти дослідження, методи досліджень, у тому числі удосконалені за участю здобувача. Описані експериментальні *in vivo* та *in vitro* моделі перивентрикулярної лейкомаляції, методи виділення та культивування клітин різного генезу, методи імуногістохімії, методи електроенцефалографії, електронейроміографії, транскраніальної доплерографії судин голови, методи лікування.

Результати власних експериментальних досліджень і статистичний аналіз отриманих даних викладено у третьому-сьомому розділах дисертації.

Восьмий розділ дисертаційної роботи «Обговорення результатів дослідження» присвячено аналізу та узагальненню отриманих результатів. Дисертантка підбиває підсумки проведених досліджень і обґрунтовує висновки роботи, розставляє логічні акценти на найбільш вагомих аспектах проблем, що вивчались в роботі.

Отримані під час роботи результати дисертантка згрупувала у 8 висновків, які підтверджено фактичними даними, що містяться в дисертації. Крім цього кожний розділ дисертації також уміщує доречні узагальнення.

Обсяг дисертації – 333 сторінки, із них основного тексту – 265 сторінок.

Дисертаційна робота ілюстрована 48 рисунками і 25 таблицями.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.

Основні результати, наукові положення та висновки викладені в 32 опублікованих працях, із них 21 стаття у фахових наукових виданнях, зокрема з кuartилями Q1 та Q2, що цитуються у Scopus/Web of Science, 1 патент та 10 тез доповідей у матеріалах конференцій і симпозіумів.

Опубліковані праці свідчать про повноту викладення наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. Автореферат повністю відображає основний зміст дисертації.

Дискусійні положення та зауваження по дисертації.

Позитивно оцінюючи роботу К. В. Яценко, слід висловити деякі дискусійні питання та зауваження:

1. Чи робили Ви багатократне введення стовбурових клітин при пошкодженнях головного мозку і наскільки таке введення є перспективним? Які потенційні переваги або недоліки такого підходу?

2. Чи спостерігали Ви після трансплантації стовбурових клітин реакцію відторгнення трансплантату?

3. У тексті трапляються друкарські помилки, пунктуаційні помилки.

Висловлені питання і зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, вони мають лише дискусійний або уточнюючий характер.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

За своєю актуальністю, науково-теоретичною і практичною значимістю основних положень дисертаційна робота Катерини Валентинівни Яценко «Механізми органічного ураження головного мозку і методи їх корекції» повністю відповідає всім вимогам п. 10 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року №567, які висуваються до докторських дисертацій, і її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

Офіційний опонент:

завідувач відділу нейрохімії

Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України,

доктор біологічних наук, професор

Т. О. Борисова



Підпис *Борисовой Т.О.*
ЗАСВІДЧУЮ
Зав. канцелярією
Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна
національної академії наук України
"22" 10 2020 р.