

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Ісаєвої Олени Валентинівни «Вплив епілептиформної активності на функціонування головного мозку щурів», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01 Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Подана до захисту дисертаційна робота присвячена вивченню кола питань, пов'язаних із однією з найбільш вагомих медичних проблем людства – епілепсією. На даний час цей вид патології є лідером серед хронічних захворювань центральної нервової системи, чільною причиною втрати працездатності та інвалідизації хворих, а у деяких випадках – спричиняє передчасну смерть. Незважаючи на суттєвий прогрес у створенні нових методів лікування, значна кількість клінічних випадків епілепсії характеризується резистентністю до фармакотерапевтичних засобів і потребує проведення хірургічних втручань.

Питання патогенезу епілепсії залишається у багатьох аспектах відкритим. Передусім, це стосується ролі у епілептогенезі такого явища, як судомні чи інші епілептоподібні напади у ранньому дитячому віці. На даний час індивідуальні варіанти такого роду патології розглядають або як прояв схильності організму до формування епілепсії, або ж як тригер епілептичного процесу. Існуючі дані щодо впливу перенесених у ранньому віці епілептоїдних станів фрагментарні, не усувають вказаної патофізіологічної дилеми. Зважаючи на це, обрана тема дисертаційного дослідження є актуальною, торкається важливих фундаментальних та прикладних питань.

Представлене дисертаційне дослідження є підсумком тривалих досліджень, виконаних у контексті семи тематичних науково-дослідних робіт на базі Інституту фізіології НАН України. Значною позитивною якістю дисертації є рівень її методичного забезпечення, що суттєво підкріплює доказовість отриманих фактичних даних. До переліку використаних методів входять: експериментальний, клітинної електрофізіології, патогістології та імуногістохімії, поведінкового тестування, статистичного аналізу. Представлений до захисту матеріал апробований на вітчизняних та міжнародних конференціях, висвітлений у численних публікаціях у фаховій вітчизняній та закордонній науковій періодиці.

Якість і новизна отриманих результатів. У роботі поглиблено уявлення про закономірності і механізми пластичних змін мереж головного мозку, спричинених неонатальними епілептоїдними нападами; вивчено якісні та кількісні морфо-функціональні та поведінкові кореляти цих змін у відтермінованому періоді; окремо вивчено роль тромбіну та його рецепторів у патогенезі індукованого епілептичного статусу; продемонстровано нейропротекторну та антиепілептогенну дію інгібітора протеазаактивованих рецепторів типу 1.

Отримані результати мають суттєве фундаментальне і прикладне значення і, на нашу думку, сприятимуть розробці більш ефективних засобів лікування епілепсії, створенню прогностичних критеріїв епілептичного процесу на основі анамнестичних даних щодо ранніх епілептоїдних нападів, оцінці ризиків розвитку пов'язаних із цим психічних, когнітивних та поведінкових порушень.

Загальна характеристика роботи. Дисертація має класичну структуру, складається із вступу, огляду літературних даних, опису матеріалів та методів дослідження, викладу власних результатів, аналізу та узагальнення фактичного матеріалу, висновків та списку використаної літератури. Об'єм дисертації – 332

сторінки машинописного тексту, кількість основних складових частин тексту – 11; цифрові дані подані у вигляді 9 таблиць, текст ілюстрований 115-ма рисунками, список використаних джерел складає 473 пунктів.

У «Огляді літературних даних» висвітлені загальні уявлення про поширеність, причини, клініко-нейрофізіологічні аспекти перебігу і наслідків епілептичних нападів у дітей, сучасні експериментальні моделі епілепсії, механізми розвитку набутої епілепсії, роль тромбіну в функціонуванні центральної нервової системи у нормі та при патології. Розділ «Матеріали та методи дослідження» включає інформацію про об'єкти дослідження, методи досліджень, в тому числі удосконалені за участю здобувача. У розділах 3–7 наведено результати експериментальних досліджень і статистичний аналіз отриманих даних. У розділі «Обговорення результатів дослідження» проаналізовано, узагальнено і підсумовано отримані фактичні дані. Висновки роботи представлені у однойменному розділі, «Список використаних джерел» сформовано цитованими у тексті публікаціями інших авторів.

Ознайомившись зі змістом дисертації, можна стверджувати, що наукові положення і висновки, винесені на захист, є підсумком проведених автором досліджень, відповідають поставленому завданню та меті роботи.

Результати роботи викладені у 36 наукових працях, з яких 22 – статті у вітчизняних та закордонних фахових виданнях, 14 – тези доповідей у збірниках міжнародних та вітчизняних наукових конференцій.

Автореферат дисертації вповні відображає зміст, основні положення та найважливіші результати дисертаційної роботи.

Зауваження до дисертаційної роботи.

У вітчизняній клінічній практиці прикметник «епілептиформний» вживається рідше, частіше – «епілептоїдний» або «епілептоподібний». Крім

того, термін «епілептиформна активність» не фігурує у існуючих медичних класифікаціях епілепсії. Враховуючи це, необхідне чітке окреслення змісту терміну «епілептиформна активність» одразу ж при першому вживанні.

1. **Мета роботи**, на нашу думку, надмірно деталізована, штучно завужує наявну широту дисертаційного дослідження.
2. **Наукова новизна та практичне значення** роботи – надмірно деталізовані, більш прийнятним є тезовий виклад.
3. **Основними недоліками розділів 1 та 3, 4, 5, 6 і 7** є дрібні редакторські, коректурні та дизайнерські упущення, особливо у моментах, які регламентуються існуючими нормативами стосовно оформлення текстової частини звітів та дисертаційних робіт.
4. **Основними недоліками розділу 2** є: відсутність загального дизайну дослідження, недостатня деталізація методології статистичного аналізу отриманих цифрових даних.
5. **Розділ 8** є чи не найкраще скомпонованою частиною рукопису, потребує виключно літературної корекції.
6. Недоліком **висновків**, на нашу думку, є надмірна формалізація, відсутність узагальненого подання отриманих автором даних на тлі сучасних уявлень про етіологію, патогенез та лікування епілепсії.
7. **Список використаних джерел** потребує точкової корекції на предмет відповідності існуючому ДСТУ.
8. На нашу думку, роботі бракує **додатків** із деталізованим викладом результатів статистичної обробки отриманих цифрових даних.

Перелічені недоліки не применшують обґрунтованість, наукову новизну та значення отриманих результатів; за сумою показників робота, без перебільшення, є взірцем міждисциплінарних досліджень на вітчизняному

горизонті медико-біологічної науки, особливо зважаючи на відомий перелік негативних стосовно наукового процесу факторів сьогодення.

Враховуючи усе, зазначене вище, зважаючи на виключно формальний характер висвітлених упущень, **можемо стверджувати**, що дисертаційна робота Ісаєвої Олени Валентинівни «Вплив епілептиформної активності на функціонування головного мозку щурів», є самостійною завершеною науковою працею; за актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням відповідає діючим вимогам щодо присудження наукових ступенів (Постанова КМУ № 567 від 24.07.2013), а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – фізіологія людини і тварин.

Офіційний опонент:

академік НАМН України
доктор мед. наук, професор



Цимбалюк В.І.