

**РЕЦЕНЗІЯ**  
**на дисертаційну роботу Семеніхіної Маргарити Олексіївни**  
**«Роль протеазаактивованих рецепторів першого типу**  
**у патогенезі поведінкових розладів,**  
**спричинених епілептичним статусом»**

на здобуття ступеня доктора філософії  
за спеціальністю 091 Біологія

Дисертаційна робота Семеніхіної М.О. присвячена впливу пригнічення функції протеазаактивованих рецепторів 1 (ПАР1) на розвиток супутніх епілепсії неврологічних розладів.

Численні наукові дані демонструють, що захворювання на епілепсію або епілептичний статус, провокують розвиток різноманітних психоневрологічних розладів, які суттєво впливають на життя хворих. Згідно зі статистичними даними, у близько 75% пацієнтів епілепсія розвивається в дитинстві та молодому віці, що провокує різноманітні психічні, когнітивні та поведінкові розлади у подальшому.

З іншого боку, наукові дані вказують на те, що розвиток багатьох неврологічних захворювань, у тому числі епілепсії та коморбідних патологій, пов'язаний з порушенням гемато-енцефалічного бар'єру (ГЕБ). Відомо, що серинові протеази, інгібітори серинових протеаз та протеазаактивовані рецептори (ПАР) впливають на коагуляцію, гемостаз, запалювальні процеси та заживлення ран. Ці білки є ендogenousними в ЦНС та беруть участь як у фізіологічних, так і в патологічних процесах тканин. Тому дослідження ролі ПАР1 в розвитку супутніх неврологічних розладів є актуальним, а пригнічення функції ПАР1 в період епілептогенезу можна розглядати як гіпотетичну терапію таких станів та перспективний напрям дослідження.

Рецензована робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, викладення результатів досліджень, обговорення результатів, висновків та списку використаних джерел із 164 найменувань.

Наукова новизна дослідження не викликає сумнівів. У роботі вперше показано вплив пригнічення функції ПАР1 на емоційну поведінку в латентний період епілептогенезу а також проведено електрофізіологічні дослідження структур, які задіяні в обробці таких реакцій.

Також у роботі вперше продемонстровано ефект пригнічення ПАР1 на емоційну поведінку молодих тварин у латентній стадії епілепсії та представлено результати електрофізіологічних досліджень синаптичної пластичності гіпокампа.

Отримані результати щодо участі ПАР1 у розвитку психоневрологічних розладів при епілепсії вказують на те, що ці рецептори можуть стати привабливою мішенню для лікування таких розладів при набутій епілепсії, спричиненій порушенням ГЕБ, що увиразнює практичну значущість дослідження.

Результати, отримані в роботі, мають здебільшого фундаментальне значення, оскільки розширюють сучасні уявлення про залучення PAR1 у механізми розвитку супутніх епілепсії неврологічних розладів. Робота доповнює наявну інформацію щодо розвитку коморбідних захворювань, які виникають внаслідок порушення ГЕБ та активації PAR1 тромбіном.

Висвітлення результатів дослідження у наукових виданнях є достатнім для усіх експериментальних досліджень була проведена біоетична експертиза. За темою дисертації Семеніхіною М.О. опубліковано 12 наукових робіт: 3 статті у міжнародних наукових журналах (одна з яких у журналі, що входить до третього квартилю (Q3) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank) та 9 матеріалів апробаційного характеру.

Робота відповідає паспорту спеціальності 091 Біологія.

Вважаємо, що актуальність, наукова новизна, теоретичне та практичне значення результатів, представлених у роботі, свідчать про високий науковий рівень здобувачки, а дисертаційне дослідження Семеніхіної М.О. на тему «Роль протеазаактивованих рецепторів першого типу у патогенезі поведінкових розладів, спричинених епілептичним статусом» відповідає вимогам Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії (PhD), що затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 року № 167, і може бути подано до захисту у разову спеціалізовану вчену раду за спеціальністю 091 «Біологія» з присудження наукового ступеня доктора філософії.

Рецензенти:

Доктор біологічних наук,


Сторожук Максим Вікторович



---

Кандидат біологічних наук,

Рибачук Оксана Андріївна



---

15.06.20р.