

## **ВІДГУК**

офіційного опонента на дисертаційну роботу БІБІКОВОЇ Вікторії Миколаївни “Патогенетичні механізми морфо-функціональних змін в корі великих півкуль та підкіркових утвореннях головного мозку при первинному та повторному геморагічному інсультах в експерименті”, поданої до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія

### **1. Актуальність обраної теми дисертації**

Судинна патологія тривалий термін «поставляє» великі показники інвалідності та смертності у пацієнтів працездатного віку. Серед таких захворювань найбільш тяжкими за перебігом, особливостями лікування, а також наслідками, є порушення мозкового кровообігу. В Україні щороку офіційно реєструється 100–120 тис. інсультів, 30–40 % хворих на інсульт помирають протягом першого місяця і 20–40 % з них, які вижили, мають тяжку інвалідність. Фахівці вважають, що якщо не змінити ситуацію на кращу, до 2025 року кожен п'ятий із жителів нашої країни помре від інсульту і ще кожен п'ятий після інсульту стане залежним від сторонньої допомоги.

Геморагічний інсульт складає близько 20-30% всіх інсультів і є значущою медичною та соціальною проблемою. Найчастіше крововилив у мозок розвивається у хворих працездатного віку – 45-60 років. До працездатного стану повертаються не більше 10-12% осіб, що перенесли геморагічний інсульт, а інші отримують різний ступінь інвалідності. Порушення ЦНС ускладнюють повернення до праці, а хворі потребують постійного догляду.

Відштовхуючись від наведених вище статистичних показників, відзначу, що актуальність дисертаційної роботи здобувача Бібікової Вікторії Миколаївни не викликає сумнівів, оскільки в роботі йдеться про дослідження саногенетичних механізмів при геморагічному інсульти.

Вважаю, що при аналізі актуальності та важливості дисертаційної роботи для патологічної фізіології зокрема та медичної науки в цілому слід відокремити наступні три блоки. По-перше, важливим є вивчення патогенетичних механізмів геморагічного інсульту в аспекті встановлення патогенетичного взаємозв'язку між зміною неврологічного статусу, поведінкових та когнітивних порушень із морфологічними змінами в корі великих півкуль та підкіркових утвореннях великого мозку в динаміці цієї патології. По-друге, ретельне вивчення патогенетичних механізмів та, що важливо, наслідків геморагічного інсульту, раніше не проводилося, тобто наукове дослідження здобувача має стати важливим внеском в розвиток патофізіології та суміжних галузей неврології та нейрохірургії. По-третє, відзначу, що обраний автором в якості методологічного прийому напрямок дослідження ефективності блокади кальцієвих каналів за умов геморагічного інсульту в експерименті є важливим аспектом з'ясування саногенетичних механізмів, а також патогенетично обґрунтованої комплексної фармакокорекції судинної катастрофи головного мозку.

Критично аналізуючи підґрунтя, яке було поштовхом для ініціації дисертаційного пошуку та проведення експериментальних досліджень, авторка з перших сторінок роботи акцентує увагу на відсутній інформації стосовно розвитку патологічної дизрегуляції нервової системи та патогенетичного взаємозв'язку між нервовими та морфологічними зрушеними в гострому та відтермінованому періодах геморагічного інсульту. При цьому вона відзначає, що недослідженими залишаються механізми пригнічення та відновлення функціональної активності нервових структур при повторних епізодах геморагічного інсульту, при яких перебіг репаративних процесів залежить від ступеня збереженості захисних та/або компенсаторних механізмів. Дисертант таким чином спрямовує власні дослідження на визначення активності саногенетичних механізмів за умов досліджуваної патології.

Зазначу, що обраний для наукової роботи напрямок дослідження, її адекватна методологічна побудова, намагання вирішити питання комплексного патогенетично обґрунтованого лікування геморагічного інсульту та з'ясування

кальцій-залежних саногенетичних механізмів при цьому патологічному стану висвітлює високу теоретичну, а саме – патофізіологічну обізнаність авторки, а, з іншого, підтверджує високий рівень методологічної побудови дисертаційної роботи, що є вкрай важливими кваліфікаційним ознаками, які свідчитимуть про вірогідність отриманих наукових результатів.

Резюмуючи, впевнений, що дисертаційна робота Бібікової В.М. є актуальною та важливою для патологічної фізіології, а також для окремих суміжних клінічних дисциплін, що дозволяє говорити про вірогідні перспективи клінічного впровадження окремих її результатів.

## **2. Зв'язок теми дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота БІБІКОВОЇ В.М. виконана відповідно плану науково-дослідних робіт Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» і є фрагментом науково-дослідної роботи “Вивчення механізмів компенсаторно-адаптивних реакцій нервової системи при дії екстремальних факторів” (№ держреєстрації 0100200307).

Дисертант є співвиконавцем даної теми.

## **3. Новизна дослідження та одержаних результатів**

Проведені дослідження дозволили авторові отримати принципово нові результати. Так, вперше показано, що динаміка відновлення рефлекторної, орієнтовно-дослідницької поведінкової діяльності та неврологічного статусу залежить від характеристик епізоду геморагічного інсульту: встановлено патогенетичний зв'язок позитивної динаміки регресу при первинному геморагічному інсульті та менш виражене відновлення показників при повторному геморагічному інсульті, що пов'язано з більш грубими морфологічними порушеннями утворень ЦНС. При цьому виявлено залежність ступеню вираженості патофізіологічних розладів від факту повторного крововиливу у щурів з однобічною локалізацією мозкового інсульту на тлі дифузного набряку контролатеральної півкулі – відзначено, у віддалений період

після відтворення геморагічного інсульту характер дефіциту змінюється із дифузного до одностороннього.

В дисертації вперше проведено порівняльний аналіз структурно-функціональних змін утворень головного мозку при експериментальному первинному та повторному геморагічному інсультах в динаміці. Встановлений фазовий характер патофізіологічних розладів при геморагічному інсульті, визначена частота та абсолютна вираженість ймовірності спонтанного відновлення функцій за умов вказаної патології.

Автором при відтворенні експериментального первинного/повторного геморагічного інсультів продемонстровано та статистично обраховано зростання вираженості емоційної поведінки, тривожності, депресію моторної поведінки, розвиток когнітивних дисфункцій.

При цьому вперше встановлено, що когнітивний дефіцит та поведінкові розлади за умов первинного та повторного геморагічного інсультів мають єдиний патогенез, в основі якого лежить необоротна гибель нейронів.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження**

Проведення низки експериментальних досліджень з використанням патофізіологічних, поведінкових, гістологічних, морфо- та стереометричних, а також статистичних методів дослідження дозволило провести порівняльний аналіз структурно-функціональних змін утворень головного мозку в динаміці експериментального первинного та повторного геморагічного інсультів.

З теоретичної точки зору важливим є уточнені наукові дані про зворотню залежність неврологічної симптоматики і порушення функцій кори мозку від епізодів інсульту. Так, вказані розлади частіше формувались у тварин з повторними інсультами, були асоційовані з супутніми структурними змінами коркових та підкіркових утворень мозку. У гострому періоду геморагічного інсульту дисеранткою виявлені дифузні атрофічні зміни тканини білої речовини з набряком тканини мозку та дегенерацією нервових волокон та олігоглії, кортиkalні зміни з осередковими, а у віддаленому періоді – з дифузно-осередковими ураженнями. Показано більш виражені патологічні

зміни в білій речовини мозку протягом відновлювальної стадії повторного геморагічного інсульту.

Автором вперше проведено кількісний аналіз змін головного мозку шурів в динаміці первинного та повторного геморагічного інсультів. При цьому виявлено та статистично обраховано збільшення площі нейронів та зменшення кількості нейронів III–V шарів сенсорномоторної кори іпсолатеральної півкулі головного мозку при первинному та при повторному геморагічному інсультах. Дисертант акцентує увагу на подальшому зростанні гибелі нейронів вказаних ділянок мозку на 6-му місяці післяінсультного періоду, що свідчить про розвиток нейродегенерації тканин головного мозку. Збільшення протягом цього терміну площі нейронів III–V шарів сенсорномоторної кори пов’язано, за думкою дисертанта, з дистрофічним набряком паренхіми мозку.

Оцінена ефективність принципу дії блокатора кальцієвих каналів щодо нейродегенеративних змін при первинному і повторному крововиливі в мозок.

## **5. Практичне значення результатів дослідження**

Практичне значення результатів, одержаних в дисертаційному дослідженні, полягає в тому, що виявлені під час роботи особливості зрушень нервової системи, морфологічні корелати гибелі нейронів різних утворень головного мозку, поведінкові розлади, тощо дозволяють удосконалити алгоритм диференційної оцінки неврологічного статусу експериментальних тварин порівняно з традиційними підходами, дають змогу отримати нові дані стосовно патогенетичних та саногенетичних механізмів досліджуваної патології.

Важливим вважаю клінічну перспективу отриманих даних, оскільки вони надають підґрунтя для формування нових комплексних діагностичних підходів при оцінці порушень функції нервової системи за умов геморагічного інсульту. Вперше було розроблено та запатентовано спосіб оцінки клітинних утворень секційного зразка головного мозку.

Важливими в практичному відношенні є результати, які обґрунтують перспективу застосування блокади кальцієвих каналів у вторинній нейропротекції.

Нові наукові дані розширяють сучасні уявлення стосовно про розвиток патофізіологічних та патоморфологічних змін головного мозку при експериментальному первинному та повторному геморагічному інсультах.

Практична значимість отриманих результатів підтверджується впровадженнями основних положень та висновків наукових досліджень В.М. Бібікової до навчального процесу на кафедрах патологічної фізіології Буковинського національного медичного університету (м. Чернівці), Запорізького державного медичного університету Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), ДНВЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», на кафедрі загальної та клінічної патологічної фізіології Одесського національного медичного університету.

## **6. Ступінь обґрутованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи Бібікової В.М. експериментальних дослідженнях із застосуванням 312 білих щурів-самців лінії Вістар масою 180-220 г. Загальне число експериментальних спостережень, експериментальних груп та груп контролю є достатнім для обґрунтування основних положень та висновків дисертації.

Адекватна статистична обробка числових даних із застосуванням численних статистичних критеріїв включала в себе оцінку вірогідності відмінностей середніх величин та їх математичної похибки. При цьому авторка залежно від типу отриманих фактичних даних та їх розподілу використовувала параметричні і непараметричні критерії визначення достовірності розбіжностей. Все це підтверджує обґрутованість висновків дисертації.

Додатково відзначу, що опосередкованими чинниками, які свідчать на користь обґрунтованості та вірогідності отриманих результатів у дисертації, є адекватне методологічне підґрунтя дисертаційної роботи, значна її аprobaciя, а також тринадцятирічний термін виконання експериментальних та морфологічних досліджень. Все це унеможливлює методологічні, технічні та системні помилки при виконанні цієї роботи та не викликає сумнівів в достовірності і вірогідності основних наукових положень, розробок і висновків, сформульованих в дисертації і авторефераті.

## **7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті**

За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукові роботи, що повністю відображають зміст проведених досліджень. Слід відзначити те, що 5 опублікованих робіт є одноособовими. В активі дисертанта є 9 статей у наукових фахових виданнях, у тому числі 1 стаття — у закордонному журналі та у виданнях України, внесених до міжнародних наукометричних баз. Отримано 2 патенти України на корисну модель. За темою дисертаційних досліджень надруковані 12 тез доповідей.

## **8. Структура і зміст дисертації**

Дисертаційна робота Бібікової В.М. викладена українською мовою і оформлена відповідно офіційних вимог МОН України. Її викладено на 201 сторінці комп’ютерного тексту. Вона складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій і додатків. Робота ілюстрована 37 таблицями і 37 рисунками. Бібліографічний покажчик включає 223 джерела, з них 102 – кирилицею. Додатки викладені на 7 сторінках.

У «Вступі» дисертантом відображені актуальність теми, сформульовано мету та завдання дослідження, визначено наукову новизну роботи та її практичне значення. Автор об’єктивно висвітлює існуючі суперечливі моменти в сучасній нейропатофізіології, особливо тих, які торкаються суперечливих

моментів у розумінні неостаточно з'ясованих механізмів пригнічення та відновлення функціональної активності нервових структур при повторних епізодах мозкового крововиливу. Авторка послідовно обґруntовує ті позиції, які послужили поштовхом для проведення низки наукових досліджень та становлять ґрунт теперішньої дисертаційної роботи.

Чітко формулюється мета роботи, яка полягає у з'ясуванні патогенетичного взаємозв'язку між зміною неврологічного статусу, поведінкових та когнітивних порушень із морфологічними змінами в корі великих півкуль та підкіркових утвореннях великого мозку в динаміці первинного та повторного геморагічного інсультів, а також шість конкретних задач, вирішення яких забезпечить, на думку автора, досягнення цієї мети.

У “Вступі” також характеризується наукова новизна і практичне значення отриманих результатів та особистий внесок дисертанта у виконання та узагальнення результатів досліджень.

В першому розділі роботи – огляді літератури, який має три підрозділи, – наведені дані численних наукових джерел стосовно патогенетичних механізмів мозкових інсультів та основних напрямків їх патогенетичної корекції. Спочатку автор привертає увагу до загальної характерики мозкових інсультів. Особлива увага приділяється етіології цієї судинної патології, а також морфологічним характеристикам ділянок мозку, в яких діагностовано крововилив. При викладанні матеріалів першого підрозділу автор послідовно проводить лінію щодо прогностично несприятливих наслідків в разі виникнення повторних епізодів геморагічного інсульту.

В другому підрозділі автором всебічно розглянуті патогенетичні механізми мозкових інсультів. Дисертант відзначає, що гемоліз еритроцитів та патобіохімічні процеси спричиняють «хибне поло» зламів, які виникають при геморагічному інсульті. Автор показує, що останніми роками патофізіологія та неврологія збагатилася принципово новими даними щодо нейро-клітинно-хімічних патогенетичних механізмів досліджуваної патології, в особливості, повторних епізодів інсультів. Резюмуючи, відзначено, що тканинна гіпоксія окислювальний стрес з перекисним ушкодженням мембрани нейронів та локальні

запальні реакції є провідними ланками патогенезу геморагічного інсульту, що має бути враховано при розробці нових схем комплексної патогенетично обґрунтованої корекції цієї патології.

В третьому підрозділі огляду літератури наведені дані про патогенетично обґрунтоване лікування геморагічного інсульту. Дисертант всебічно розглядає механізми та схеми нейропротекції при інсульті. Автор доводить, що формування інноваційних лікарських засобів та комплексних схем нейропротекції мають корелювати із знанням патогенетичних механізмів геморагічного інсульту, маючи на увазі перш за все патофізіологічні зміни в клітинах, їх мембранах, а також у нейротрансмісії. Акцент робиться на тому, що найбільш ефективними при геморагічному інсульті є використання засобів, які впливають одночасно на патогенетичний каскад клітинних реакцій в ішемічно уражених нервових клітинах та спричиняють вплив на гемодинаміку, разом із препаратами нейропротекторної та стимулуючої дії.

У цілому, огляд свідчить про компетентність автора у розглянутих питаннях. Він написаний достатньо стисло, проте в той же час в ньому наведені численні дані різноманітних досліджень вітчизняних та зарубіжних авторів, які дисертант критично аналізує та висвітлює власне ставлення до проблеми, яка розглядається.

В другому розділі дисертаційної роботи “Матеріали та методи дослідження” наведені дизайн виконання експериментальних досліджень, основні патофізіологічні, поведінкові та морфологічні методики дослідження. Описана методика корекції геморагічного інсульту шляхом блокади кальцієвих каналів. Прискіпливо описані методики визначення параметрів неврологічного статусу. Наведені особливості статистичного аналізу отриманих результатів.

Третій розділ дисертаційної роботи присвячений дослідженню морфо-функціональної характеристики пошкоджень утворень головного мозку при первинному геморагічному інсульті. В окремих його підрозділах автор на підставі численного морфологічного матеріалу, який гарно обчислений статистично, наводить основні характеристики, які вказують на розвиток

неврологічного дефіциту у вигляді вираженого дефіциту вищої нервової діяльності в щурів з первинним геморагічним інсультом. Окремо розглянуті порушення моторно-захисних реакцій, орієнтовно-дослідницьких та когнітивних функцій за вказаних умов. Отримані результати свідчать, що експериментальне відтворення первинного геморагічного інсульту супроводжується не лише кількісними клітинними втратами, але й суттєвими змінами в характері цитоархітектоніки сенсомоторної ділянки кори мозку, а також відповідними порушеннями внутрішньокортикалічних і таламо-кортикалічних структурно-функціональних взаємовідносин.

В четвертому розділі роботи автор наводить вичерпні фактичні дані стосовно характеристик морфо-функціональних змін утворень головного мозку при повторному геморагічному інсульти. В цьому розділі авторкою виділені 2 підрозділи, кожен з яких містить значні масиви фактичних даних, присвячених характеристиці функціональних та морфологічних змін у тварин із повторним геморагічним інсультом. З'ясовано відмінності й особливості динаміки повторного геморагічного інсульту порівняно з первинним. Показано, що патофізіологічні порушення при повторному геморагічному інсульти викликані в першу чергу гострим набряком тканини мозку та прогресуванням некротичних змін пірамідних нейронів III-V шару кори мозку. Саме це стали причиною формування стійкого неврологічного дефіциту, погіршення пам'яті та поведінки. При цьому регрес патологічної симптоматики і часткове відновлення порушених фізіологічних функцій спостерігається після проходження гострого періоду і не досягає повного відновлення, що пов'язано із прогресуючою нейродегенерацією.

Цікавий аспект аналізу даних – регрес виявленого неврологічного дефіциту в динаміці геморагічного інсульту. Автор показує, що причиною формування стійкого неврологічного дефіциту є виявлені патоморфологічні зрушенні, а саме, гострий набряк тканини мозку та прогресування некротичних змін пірамідних нейронів III-V шару кори великого мозку. При цьому прогресуюча нейродегенерація, індукована первинним епізодом

крововиливу, спричиняє неостаточне відновлення патологічної симптоматики, регрес якої частково реєструється після гострого періоду захворювання.

Дисертант встановила, що виражений дефіцит вищої нервової діяльності та неврологічний дефіцит уповільнюються та мають тенденцію щодо відновлення протягом віддаленого періоду гострого порушення мозкового кровообігу. Важливо, що неврологічна симптоматика і порушення кортикаліческих функцій були детерміновані типом гострого порушення мозкового кровообігу, частіше відзначалися у тварин з повторними інсультами і були асоційовані з супутніми структурними змінами сірої та білої речовини кори та підкіркових утворень мозку.

П'ятий розділ роботи містить значний масив результатів, спрямованих на дослідження характеристик морфологічних та функціональних параметрів утворень головного мозку при використання в якості фармакологічної корекції первинного та повторного геморагічний інсультів блокаду кальцієвих каналів. Показано, що проведення блокади кальцієвих каналів при первинному та повторному геморагічному інсультах має невиражену ефективність у гострий період, але дозволяє у віддалений період прискорити відновлення в аспекті неврологічного дефіциту та нейродегенеративних процесів.

В достатньо великому та значному за важливістю розділі (30 сторінок) зведені 11 таблиць та 9 рисунків, які відображають основні положення та ідеї наукової роботи. Наприкінці розділу автор переконливо висловлює більш несприятливий вплив вторинного крововиливу в аспекті формування структурно-функціональних порушень головного мозку шурів.

Проведене дослідження дозволяє говорити про можливість проведення блокади кальцієвих каналів в якості потенційного засобу нейропротекції, що особливо актуально при порушенні мозкового кровообігу. Акцент робиться на тому, що застосування блокади кальцієвих каналів може розглядатись в якості експериментального впливу на кальцій-залежні ушкодження головного мозку. При цьому, враховуючи терміни формування незворотних змін у головному мозку, провідним є рання корекція порушеного кальцієвого обміну, при якій розвиток відновних процесів в мозку опосередковується активацією саногенних

механізмів, що проявляються зниженням загальної симптоматики неврологічних розладів і регресом рефлекторного дефіциту.

Аналіз та обговорення отриманих результатів чітко структуровано, має 4 підрозділи, проводиться з використанням власних результатів, які порівнюються та співставляються з відомими даними. В цьому розділі також наведені 4 таблиці та 7 рисунків, які допомагають краще зрозуміти отримані дані щодо порівняльної характеристики відновлення неврологічного дефіциту, поведінкових розладів, когнітивних дисфункцій та морфологічних проявів при блокаді кальцієвих каналів.

Висновки дисертації чітко сформульовані. Їх зміст повністю підтверджується фактичним матеріалом, одержаним автором. Висновки повною мірою відображають результати проведених досліджень, розкривають мету дисертаційної роботи та відповідають поставленим завданням наукового дослідження.

Практичні рекомендації, сформульовані автором, спрямовані на краще та адекватне відповідному патологічному стану відтворення геморагічного інсульту в щурів, вказують на те, що морфометричну оцінку різних структур і клітинних утворень головного мозку, а також низку поведінкових методик слід застосовувати при оцінці вираженості патофізіологічних порушень вищої нервової діяльності та тяжкості неврологічного дефіциту, а також обґрунтують доцільність проведення блокади кальцієвих каналів в якості засобу нейропротекції в гострому і відтермінованому періоді розвитку первинного та повторного геморагічного інсульту.

## **9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення**

Автореферат дисертації за змістом і формою відповідає вимогам МОН України і містить усі основні положення дисертації.

Під час рецензування дисертаційної роботи і автореферату виникли окремі запитання і зауваження, на які варто звернути увагу переважно в дискусійному аспекті.

**Зауваження.** Здається некоректним вживати фразу «структури головного

мозку», тоді як українською мовою краще є «утворення головного мозку». Є також зауваження стилістичного характеру: якщо подані в роботі значущі відмінності є статистично обрахованими, то не слід писати щось на зразок «...достовірно менше», оскільки Ви маєте в науковій роботі наводити лише статистично значущі показники. І, доповнюючи, попередню думку, не слід вживати фрази за типом «...недостовірно змінювалась», оскільки недостовірні зміни досліджуваних показників на мають принципового значення та мають бути виключеними з тексту роботи.

Рисунки 3.5, 4.1, 5.1 та 5.3, на мою думку, є дуже складними для розуміння, тому краще було би їх відокремити на, наприклад, два рисунки, в яких можна було детально подати фактичні дані. Ще одне зауваження: в підписах до цих рисунків слід було вказати позначення за віслями абсцис та ординат.

В рисунку 6.1 помітка вірогідності на рисунку та в підписі до нього є різною.

В рисунках 6.2-6.7 відсутні позначення за віссю ординат.

В таблицях 3.2, 3.4, 3.5, 3.9, 4.2 та інших слід подавати абсолютні дані з одним числом цифр після коми.

Таблиці 4.3-4.6 є достатньо великими, тому доцільно було би їх розбити на менші за об'ємом, до того ж в менших таблицях краще було би описати наявні фактичні дані.

Є поодинокі граматичні та стилістичні помилки, проте, наведені зауваження є звичайними для наукових робіт подібного характеру, є непринциповими та не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

**Мені цікава думка дисертанта на наступні запитання.**

1. При пошкодженні внутрішньої капсули розвивається також ішемія тканини мозку. Чому Ви розглядаєте цей методичний прийом в якості методики відтворення геморагічного інсульту?
2. Чим Ви керувалися при визначенні термінових періодів первинного та повторного геморагічного інсультів, протягом яких досліджували поведінку,

неврологічний дефіцит, морфологічні зміни?

3. Чому при пошкодженні внутрішньої капсули ви досліджуєте морфологічні зміни в корі головного мозку?

4. Що, за вашими даними, зазнавало більше відновлення в динаміці первинного та повторного геморагічного інсультів – моторна поведінка або пам'ять?

5. До якого типу нейропротекції, до первинної або вторинної, ви відносите блокаду кальцієвих каналів?

## **10. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці**

Результати дисертаційної роботи розширяють сучасні уявлення про патогенез порушень з боку ЦНС, а також висвітлюють взаємозв'язки між функціональними та морфологічними корелятами гибелі нейронів при геморагічному інсульті. Отримані дані вказують принципово новий метод нейропротекції шляхом блокади кальцієвих каналів. Матеріали дисертації можуть використовуватися в навчальному процесі і при проведенні наукових досліджень на кафедрах патологічної фізіології, фармакології, неврології та нейрохірургії. Встановлені дані доповнюють знання патофізіологів, морфологів і лікарів відповідного профілю про відновлення функцій, а також структури та активності нейронів мозку в разі використання блокади кальцієвих каналів при геморагічному інсульті.

### **Відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота БІБІКОВОЇ Вікторії Миколаївни “Патогенетичні механізми морфо-функціональних змін в корі великих півкуль та підкіркових утвореннях головного мозку при первинному та повторному геморагічному інсультах в експерименті” є самостійною завершеною науковою працею, в якій отримані нові обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують актуальні науково-практичні завдання патологічної фізіології, яке полягає у з’ясуванні закономірностей розвитку патофізіологічних та морфологічних змін структур центральної нервової системи при первинному та повторному геморагічному інсультах, у тому числі на тлі блокади кальцієвих каналів.

Тема дисертації є актуальною, а науковий напрям досліджень – оригінальним. Автор застосував сучасні методи наукового дослідження – патофізіологічні, поведінкові, гістологічні, морфо- та стереометричні, а також статистичні, адекватні вирішенню поставлених у роботі задач. Проведено великий об’єм досліджень, які дозволили отримати важливі нові, науково обґрунтовані результати.

Все це дозволяє зробити висновок, що робота “Патогенетичні механізми морфо-функціональних змін в корі великих півкуль та підкіркових утвореннях головного мозку при первинному та повторному геморагічному інсультах в експерименті” відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» (Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. та № 656 від 19 серпня 2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її авторка Бібкова Вікторія Миколаївна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія.

## Офіційний опонент

завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету МОЗ України доктор медичних наук, професор

Вастьянов Р. С.

