

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор

Харківського національного  
медичного університету,

д. мед. н., професор

Капустник В. А.



2021 р.

**Витяг**

**з протоколу № 1**

**фахового семінару з попередньої експертизи дисертації щодо розгляду наукової новизни, теоретичного та практичного значення результатів дисертаційної роботи очної аспірантки кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д. О. Альперна Харківського національного медичного університету Петрик Наталії Дмитрівни на тему «Патогенетичне обґрунтування можливості використання мезенхімальних стовбурових клітин у профілактиці хронізації запалення», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Патологічна фізіологія»**

**10 лютого 2021 р.**

**м. Харків**

**Голова фахового семінару:** в.о. завідувача кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професорка Сорокіна І. В.

**Секретарка фахового семінару:** доцентка кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук, доцентка Плітень О. М.

**Присутні:** завідувачка кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д. О. Альперна, д. мед. н., професорка Ніколаєва О. В.; професор кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д. О. Альперна, д. мед. н., професор

Шевченко О. М.; професорка кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна, д. мед. н., професорка Павлова О. О., професорка кафедри патологічної анатомії, д. мед. н., професорка Губіна-Вакулік Г. І., директор Навчально-наукового інституту з підготовки іноземних громадян, професор кафедри фізіології, д. мед. н., професор Маракушин Д.І., д. мед. н., доцентка Кихтенко О. В., к. мед. н., доцентка Наумова О. В., аспірант Сич В. О., аспірантка Зоренко Є.

**Усього присутніх:** 11 осіб.

**Порядок денний:** Апробація дисертаційної роботи очного аспіранта кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету Петрик Наталії Дмитрівни на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Патологічна фізіологія» на тему: «Патогенетичне обґрунтування можливості використання мезенхімальних стовбурових клітин в профілактиці хронізації запалення».

Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради Харківського національного медичного університету 21.09.2017 року (протокол № 9).

Дисертація виконана на базі Харківського національного медичного університету.

**Науковий керівник:** професор кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна, д. мед. н., професор Шевченко Олександр Миколайович.

Термін виконання: 01.09.2017 – 31.08.2021 рр.

**Рецензенти:**

1. Доктор медичних наук, професорка, професорка кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету Губіна-Вакулік Г. І.;

2. Доктор медичних наук, професор, директор Навчально-наукового інституту з підготовки іноземних громадян, професор кафедри фізіології Харківського національного медичного університету Маракушин Д. І.

Із запитаннями до дисертанта та в обговоренні результатів роботи виступили: д. мед. н., професорка, професорка кафедри патологічної анатомії Губіна-Вакулік Г. І., д. мед. н., професор, директор Навчально-наукового інституту з підготовки іноземних громадян, професор кафедри фізіології Маракушин Д. І., голова фахового семінару, в.о. завідувача кафедри патологічної анатомії, д. мед. н., професорка Сорокіна І. В., завідувачка кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д. О. Альперна, д. мед. н., професорка Ніколаєва О. В.

На підставі доповіді Петрик Н. Д., відповідей на запитання, виступів рецензентів та дискусії одностайно ухвалили такий

### **ВИСНОВОК:**

**Актуальність дисертаційного дослідження та його зв'язок з науковими планами Харківського національного медичного університету**

Запалення – це типовий патологічний процес, який лежить в основі більшості захворювань людини, перша медична проблема, найпоширеніша патологія, яка є центральною та актуальною проблемою медицини. Гострі запальні захворювання зустрічаються все частіше і частіше. Запалення з еволюційно-біологічної точки зору – це захисно-приспосувальна, гомеостатична реакція у вигляді патології.

Хронічне запалення характеризується активною запальною відповіддю і руйнуванням тканин. Значна кількість імунних клітин, включаючи макрофаги, нейтрофіли й еозинофіли, залучені безпосередньо чи шляхом продукування запальних цитокінів при патології хронічного запалення.

З літератури відомо, що існує загальна концепція, згідно з якою хронічне запалення може бути основною причиною раку і виражених процесів старіння. Більше того, багато досліджень показують, що хронічне запалення може мати серйозну роль в різноманітних вікових захворюваннях, включаючи діабет, серцево-судинні та аутоімунні захворювання, ожиріння, рак, які призводять до ранньої смертності та інвалідності. Загальновідомо, що багато хронічних запальних станів супроводжуються підвищеним рівнем прозапальних

цитокінів. Існує кілька терапевтичних варіантів зниження їх рівня. Серед них моноклональні антитіла та блокатори рецепторів цитокінів, імунодепресанти та нестероїдні протизапальні препарати. Жоден з цих ліків не є абсолютно безпечним та ефективним. Тому все ще існує потреба у розробці нових підходів, які можуть бути спрямовані на інші патогенетичні механізми.

Одним з важливих, але мало вивчених факторів, що впливають на процеси регуляції хронічного запалення, є регуляторна активність мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). МСК – унікальні прогеніторні клітини, які можуть бути виявлені в більшості васкуляризованих тканин організму. Відомо, що ці клітини мають потенціал диференціювання. Загальновідомо, що МСК можуть взаємодіяти з імунними клітинами як вродженої, так і адаптивної імунної системи. Ця взаємодія опосередковується секрецією численних біологічно активних сполук, таких як цитокіни, хемокіни та фактори росту. Для них характерна імуномодулююча і трофічна активність.

Зустрінута спочатку з великим скептицизмом, імуномодулююча здатність МСК потім була доведена та добре відтворена в експериментах. Це відкрило можливість для використання МСК не тільки з метою заміщення-регенерації тканин, але і для лікування імуноопосередкованих і запальних хвороб. Виявилось, що використання МСК при запальних хворобах дало найбільш показовий ефект.

Не дивлячись на те, що є велика кількість праць, присвячених регенеративним якостям МСК, однак вкрай мало досліджень, присвячених саме патогенетичному впливу МСК на процеси хронічного запалення.

Імуномодулюючі та протизапальні властивості МСК залишаються частково незрозумілими. МСК експресують помірний рівень білків основного комплексу гістосумісності першого класу, але не експресують білки гістосумісності другого класу. Цей фенотип вважається неімуногенним, що свідчить про те, що така трансплантація алогенному хазяїну не потребуватиме використання імунодепресантів. Більше того, кілька досліджень показують, що МСК мають імунодепресивні властивості, модулюючи функціонування

специфічних Т-клітин *in vitro*. Деякі з цих спостережень були зроблені *in vivo*. Була показана експериментальна модель захворювання трансплантат проти господаря.

МСК, що існують майже у всіх судинних тканинах, відіграють важливу роль у механізмах регуляції хронічного запалення. Вважається, що різноманітні медіатори відповідають за імуномодулюючу здатність МСК, такі як трансформуючий фактор росту (TGF) - $\beta$ , індоламін 2, 3-діоксигеназа, індукована синтаза оксиду азоту (iNOS) та простагландин E2. Ці можливості свідчать про великий терапевтичний потенціал для МСК. Нещодавно кілька досліджень повідомляли, що МСК можуть полегшити фіброз печінки та сприяти регенерації печінки.

Залишається незрозумілим, чи можуть МСК ефективно знижувати рівень прозапальних цитокінів та мати імунорегуляторний ефект при хронічному запаленні. У зв'язку з цим, дослідження впливу МСК в профілактиці хронізації запалення в експерименті є актуальним напрямком сучасної патофізіології.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота Петрик Н.Д. є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету МОЗ України (ХНМУ) «Патогенез ушкоджуючої дії на організм негативних екзогенних факторів у сучасних умовах» (номер державної реєстрації 0115U000991, 2015–2017 рр.) та «Роль медіаторних механізмів в патогенезі хронізації запалення та обґрунтування принципів його профілактики» (номер державної реєстрації 01180000952, 2018–2020 рр.). Дисертантка є співвиконавцем цих тем.

#### **Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна.**

Аспіранткою самостійно визначено мету та завдання дослідження, проаналізовано та зареферовано наукову літературу за темою дисертації, проведено експериментальні дослідження, опрацьовані отримані результати, проведено їх аналіз та узагальнення, представлені наукові висновки, написано і оформлено всі розділи дисертації. Патоморфологічні дослідження проведено

при консультативній допомозі к. мед. н., доц. Плітень О. М. на базі кафедри патологічної анатомії ХНМУ. Імуноферментний аналіз здійснено в науковій лабораторії кафедри біологічної хімії ХНМУ при консультативній допомозі к. біол. н., доц. Горбач Т. В. Отримання і підготовка МСК здійснено відповідно до угоди між ХНМУ і Державною Установою «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» в лабораторії молекулярної біохімії при консультативній допомозі Алексенко Н. П.

Вперше встановлено значний протизапальний та імуномодулюючий вплив МСК за умов вторинно хронічного карагієнового запалення. Він проявляється з боку різних складових клітинно-тканинної реакції вогнища запалення: лейкоцитарної інфільтрації, проліферації сполучно-тканинних елементів. Спостерігається інфільтрація тканини лейкоцитами в ранні терміни запалення, яка посилює ефективність елімінації флогогену і супроводжується зниженням подальшої інфільтрації та скорочує термін перебігу запалення. Застосування МСК стимулює накопичення тканинних базофілів, макрофагів, фібробластів у початкові терміни запалення, що сприяє більш вираженій репарації у гострий період запалення і зниженню розвитку сполучної тканини у період хронізації процесу.

Встановлено, що під час запалення, на тлі введення МСК, порівняно з природним перебігом процесу, загальна кількість каріоцитів достовірно знижується на 5-ту і 21-шу добу (відповідно в 2,4 рази,  $p < 0,001$ , і в 1,41 рази,  $p < 0,05$ ). Збільшення кількості нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів відмічається в більш ранні терміни на тлі застосування МСК (до 14-ї доби). Застосування МСК призводить до зменшення хронізації запалення за рахунок більшої активації гемопоезу.

Отримало подальший розвиток уявлення, що при відтворенні хронічного запалення на тлі використання МСК на відміну від природнього перебігу рівень лейкоцитів нижчий протягом майже всього дослідження. Таким чином, МСК виявляють свої протизапальні та імуномодулюючі здібності. Кількість лімфоцитів при природньому перебігу хронічного запалення мала достовірний

пік на 28-му добу, в той час як при запалення на тлі використання МСК відмічалось два піки на 5-ту та на 10-ту доби. Це свідчить про те, що в порівнянні з природнім перебігом запалення, на тлі використання МСК відмічається закінчення запальної реакції раніше. Лімфоцитарно-моноцитарне співвідношення було вперше використано як прогностичний маркер прогресування хронічного запалення у щурів. Вперше доведено, що лімфоцитарно-моноцитарне співвідношення збільшується на тлі введення МСК, що свідчить про зменшення активності хронічного запалення.

Встановлено, що концентрація  $\alpha$ -TNF в периферичній крові була значно нижчою на тлі введення МСК порівняно з природнім перебігом запалення протягом усього експерименту, з суттєвим зниженням з 14-ї по 28-му добу, що є підтвердженням зниженням запальної активності.

Доведено, що концентрація IL-6 в периферичній крові була значно нижчою на тлі введення МСК порівняно з природнім перебігом запалення протягом усього експерименту, з суттєвим зниженням з 10-ї по 21-шу добу, що свідчить про закінчення запалення в ранні терміни.

Встановлено, що вміст в крові С-реактивного білка (СРБ) при введенні МСК змінюється хвилеподібно з максимальним зниженням на 5-ту добу, а потім з 21-ї доби до завершення експерименту. При звичайному перебігу запалення піки концентрації СРБ спостерігалися на 2-гу, 3-ю, і в подальші терміни експерименту з 7-ї по 28-му доби.

**Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються**

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, базується на глибокому вивченні автором джерел інформації, науково-інформаційного пошуку щодо даної проблеми, підтверджується методологічно правильною побудовою, достатньою кількістю лабораторних тварин в експерименті, застосуванням сучасних методів досліджень, усебічним статистичним аналізом одержаних результатів з використанням комп'ютерної техніки. Результати отримано на апаратурі, яка

пройшла державний метрологічний контроль.

Робота переконливо обґрунтована, наукові положення, висновки та рекомендації достовірні, повністю випливають з фактичного матеріалу, мають теоретичне й практичне значення.

### **Наукове та практичне значення одержаних результатів**

Практична значимість полягає у тому, що були встановлені закономірності змін реакцій системи крові в динаміці вторинно хронічного запалення, що перебігає на тлі введення МСК. Доведено, що лімфоцитарно-моноцитарне співвідношення поряд з рівнями прозапальних цитокінів периферичної крові може достовірно використовуватися для прогнозування перебігу хронічного запалення, а також для низки хвороб, передумовою для яких є хронічний запальний процес. Це безумовно буде сприяти профілактиці та патогенетичній терапії хронічного запалення. Отримані результати показують доцільність використання МСК для профілактики хронізації запалення, з метою зменшення подальшого прогресування, що має значення для практичної медицини.

### **Використання результатів роботи**

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в науково-педагогічний процес кафедри патофізіології Української медичної стоматологічної академії; кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В. В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету; кафедри патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; кафедри фізіології і патологічної фізіології з курсом медичної біології Сумського державного університету; кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; кафедри патологічної фізіології Національного фармацевтичного університету МОЗ України; кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д. О. Альперна ХНМУ.

### **Апробація основних положень дисертації**

Матеріали дисертації і її фрагменти були викладені та обговорені на



таких форумах: XVI Міжнародній науковій конференції студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 28–29 березня 2019 р.; публікація тез, постерна доповідь), 60. Österreichischen Chirurgenkongress (Innsbruck, Austria, 19–21 Juni 2019; публікація тез, постерна доповідь), XII Всеукраїнській науково-практичній конференції, присвяченій ювілейним датам засновників кафедри патофізіології ТДМІ 110-річчю проф. Бергера Е. Н. і 90-річчю проф. Маркової О. О. (Галицькі читання II) «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль, 29–30 жовтня 2020 р.; публікація тез), II Міжнародній науково-практичній конференції «Теоретичні та практичні аспекти розвитку науки та освіти» (Львів, 15–16 вересня 2020 р.; публікація тез), 6th International Scientific and Practical Conference «Scientific Horizon in the Context of Social Crises» (Tokyo, Japan, 16–18 September 2020; публікація тез), Webinar on Immunology Research (London, UK, 13 October 2020; публікація тез, усна доповідь).

#### **Повнота викладу матеріалів дисертації в публікаціях**

За темою дисертації опубліковано 11 наукових робіт, зокрема 5 статей, з яких 1 – у науковому фаховому виданні України, 4 – у закордонних періодичних наукових виданнях (Польща, США, Швейцарія), з них 2 статті в редакціях журналів віднесені до першого-третього кuartилів (Q 1 – Q 3) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank або Journal Citation Reports, 6 тез доповідей – у матеріалах конгресів і конференцій. У публікаціях відображено всі основні положення дисертаційної роботи.

*Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Shevchenko O, Petryk N. Peculiarities of blood formation from bone marrow in secondary chronic inflammation on the background of mesenchymal stem cells. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019; 9(12):309–318. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2019.09.12.031>

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

2. Petryk N, Shevchenko O. Anti-inflammatory Activity of Mesenchymal Stem Cells in  $\lambda$ -Carrageenan-Induced Chronic Inflammation in Rats: Reactions of the Blood System, Leukocyte-Monocyte Ratio. *Inflammation*. 2020; 43:1893–1901. <https://doi.org/10.1007/s10753-020-01262-5>

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

3. Petryk N, Shevchenko O. Mesenchymal Stem Cells Anti-Inflammatory Activity in Rats: Proinflammatory Cytokines. *J Inflamm Res*. 2020; 13:293–301. <https://doi.org/10.2147/JIR.S256932>

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

4. Petrik N, Shevchenko O. Correlation between lymphocyte-monocyte ratio and cytokines in chronic inflammation in rats treated with allogeneic mesenchymal stem cells. *Inter Collegas*. 2020; 7(3):109–117. [https://doi.org/10.35339/ic.7.3.109–117](https://doi.org/10.35339/ic.7.3.109-117)

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

5. Shevchenko O, Petryk N. Dynamics of changes in the cellular composition of the focus of inflammation in secondary chronic inflammation with the introduction of mesenchymal stem cells. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020; 9(1):295–309. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.01.033>

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

6. Петрик НД, Шевченко ОМ. Протизапальна активність мезенхімальних стовбурових клітин при хронічному запаленні, викликаному  $\lambda$ -каррагінаном у

щурів. Патогенетичне обґрунтування. Протизапальні цитокіни. Матеріали XII Всеукраїнської науково-практичної конференції, присвяченої ювілейним датам засновників кафедри патофізіології ТДМУ 110-річчю проф. Бергера Е. Н. і 90-річчю проф. Маркової О. О. (Галицькі читання II) «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм»; 2020 жовт. 29–30; Тернопіль. Тернопіль : ТНМУ імені І. Я. Горбачевського; 2020, с. 86–87.

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

7. Shevchenko OM, Petryk ND. The role of Mesenchymal stromal cells in aseptic inflammation: the initial preclinical research. Abstracts of 60. Österreichischen Chirurgenkongress; 2019 Juni 19–21; Innsbruck, Austria. Innsbruck; 2019, s. 98–99.

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

8. Шевченко ОМ, Петрик НД. Роль мезенхімальних стромальних клітин в асептичному запаленні: початкове доклінічне дослідження. Тези доповідей XVI Міжнародної наукової конференції студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини»; 2019 бер. 28–29; Харків. Харків: ХНУ ім. Каразіна, 2019, с. 286.

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

9. Шевченко ОМ, Петрик НД. Роль мезенхімальних стромальних клітин в асептичному запаленні: кістковомозкове кровотворення. Збірник II Міжнародної науково-практичної конференції «Теоретичні та практичні аспекти розвитку науки та освіти»; 2020 вер. 15–16; Львів. Львів: Львівський науковий форум; 2020, с. 28.

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук,

набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

10. Шевченко ОМ, Петрик НД. Противовоспалительная активность мезенхимальных стволовых клеток при хроническом воспалении, вызванном  $\lambda$ -каррагиненом у крыс. лейкоцитарно-моноцитарное соотношение. Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Scientific Horizon in the Context of Social Crises»; 2020 September 16–18; Tokyo, Japan. Tokyo, Japan: Otsuki Press; 2020, p. 95.

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

11. Petryk N. Mesenchymal stem cells work against chronic inflammation in rats. Abstracts of Webinar on Immunology Research; 2020 October 13; London, UK. *Journal of Autoimmune Disorders*. 2020; S(1):4.

**Особистий внесок здобувача** – ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку.

**Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження.**

Наукове дослідження очної аспірантки Петрик Н.Д. за темою: «Патогенетичне обґрунтування можливості використання мезенхімальних стовбурових клітин у профілактиці хронізації запалення», комісією з питань етики та біоетики ХНМУ визнано таким, що відповідає загальноприйнятим нормам моралі.

До початку проведення протокол дослідження був представлений на засіданні комісії з питань етики і біоетики. Після схвалення протоколу дослідження було розпочато. Доведена неможливість проведення даного дослідження без участі тварин.

Лабораторні та експериментальні методи досліджень є загальноприйнятими. Петрик Н.Д. у своїй діяльності гідно виконувала свої

обов'язки та діяла гуманно по відношенню до лабораторних тварин.

Мета та завдання дисертації є науково обґрунтованими, використані методи дослідження є безпечними.

Ухвалили: Етична комісія не заперечує проти подання до офіційного захисту дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) очної аспірантки кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д. О. Альперна ХНМУ Петрик Н. Д. за темою: «Патогенетичне обґрунтування можливості використання мезенхімальних стовбурових клітин в профілактиці хронізації запалення», та вважає, що описані в дисертаційній роботі методи дослідження використовувалися відповідно до національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджені з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.1986 р.), а також Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.), статутом Української асоціації з біоетики та нормам GLP (1992 р.). Використовували мінімально допустиму для статистичної обробки та отримання достовірних результатів загальноприйнятую кількість тварин (по 6 на групу), а також мінімально достатню для досягнення мети і вирішення завдань дослідження кількість експериментальних груп (протокол №7 засідання комісії з питань етики та біоетики ХНМУ від 15.12.2020 р.).

#### **Оцінка мови та стилю дисертації**

Дисертація викладена українською мовою, написана грамотно, професійно, легко сприймається. Матеріал викладено послідовно, логічно, висновки відповідають меті та завданням роботи, що свідчить про кваліфікаційну фахову підготовку автора.

#### **Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту**

Дисертація присвячена обґрунтуванню можливості використання МСК у профілактиці хронізації запалення. Дисертаційне дослідження за даною

тематикою відповідає пунктам наукових досліджень: 2.1. «Виявлення й дослідження етіологічних факторів, які призводять до порушень діяльності органів і систем організмів людини та тварин»; 2.2. «Вчення про хворобу, вивчення механізмів виникнення, розвитку типових патологічних процесів на різних рівнях організації живих систем (загальна патологічна фізіологія) та розкриття зрушень, які виникають при захворюваннях окремих органів і систем (спеціальна патологічна фізіологія)»; 2.4. «Моделювання патологічних станів, процесів і хвороб з метою вивчення загальних і спеціальних закономірностей порушень і відновлення діяльності органів і функціональних систем організму, а також експериментальної терапії цих порушень» паспорта спеціальності 14.03.04 – патологічна фізіологія і, відповідно, спеціалізації «Патологічна фізіологія» спеціальності 222 «Медицина».

#### **Рекомендація дисертації до захисту**

Дисертація очної аспірантки кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д. О. Альперна Харківського національного медичного університету Петрик Н.Д. за темою: «Патогенетичне обґрунтування можливості використання мезенхімальних стовбурових клітин в профілактиці хронізації запалення» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Патологічна фізіологія», є закінченою науковою роботою, в якій вирішене актуальне завдання сучасної медицини – патогенетичне обґрунтування можливості використання мезенхімальних стовбурових клітин в профілактиці хронізації запалення.

У роботі на моделі вторинного хронічного запалення показано, що, за даними основного параметра запалення – реакцій системи крові, застосування мезенхімальних стовбурових клітин значно зменшує хронізацію запалення.

За своїм обсягом і рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків дисертаційна робота Петрик Наталії Дмитрівни відповідає вимогам пункту 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ № 167 від 06.03.2019 р. та Вимогам

до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р., які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), а здобувач заслуговує на присудження йому наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Патологічна фізіологія».

Результати голосування: за – 11 голосів, проти – 0, утримались – 0.

**Голова фахового семінару:**

д. мед. н., професорка

І. В. Сорокіна

**Рецензенти:**

д. мед. н., професорка

Г. І. Губіна-Вакулік

д. мед. н., професор

Д. І. Маракушин