

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача відділу клітинних та тканинних технологій Інституту генетичної та регенеративної медицини державної установи "Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска Національної академії медичних наук України", доктора медичних наук, старшого наукового співробітника Кирика Віталія Михайловича на дисертаційну роботу **Коновалова Сергія Вікторовича** на тему: **"Патогенетичне обґрунтування доцільності використання стовбурових клітин різного походження при терапії гострої ішемії головного мозку (експериментальне дослідження)"**, подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – "Патологічна фізіологія" (222 – Медицина, 22 Охорона здоров'я)

Ступінь актуальності обраної теми.

Цереброваскулярні захворювання становлять значний тягар для системи охорони здоров'я та суспільства через високу вартість лікування таких пацієнтів, значний період їх реабілітації та тривалу втрату працездатності. Особливої гостроти ця проблема набуває в Україні, де ішемічний інсульт є однією з провідних причин інвалідизації та смертності, що зумовлює не лише медичні, а й вагомі соціально-економічні наслідки.

Важливим аспектом є зміна профілю пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями. Фактори ризику, зокрема надлишкова маса тіла, інсулінорезистентність, недостатня фізична активність, незбалансоване харчування та пов'язані з ними метаболічні й судинні порушення, дедалі частіше виявляються у молодому та середньому віці. Це підкреслює необхідність поглибленого дослідження механізмів ушкодження нервової тканини та пошуку засобів, здатних впливати не лише на наслідки, а й на визначальні патогенетичні ланки захворювання.

Особливістю ішемічного ушкодження головного мозку є складність і багатофакторність процесів, що визначають подальшу долю нервової тканини. Відновлення мозкового кровотоку, хоча й є критично важливим етапом лікування, не завжди забезпечує припинення патологічного каскаду. Реперфузія може супроводжуватися активацією запальних реакцій, оксидативним стресом, порушенням функції нейроваскулярної одиниці та подальшим ушкодженням клітин мозку. Унаслідок цього структурні зміни можуть зберігатися навіть після усунення первинного ішемічного чинника та визначати вираженість і тривалість неврологічних порушень.

Сучасні методи лікування передусім спрямовані на якнайшвидше відновлення церебральної перфузії та обмеження первинного ушкодження, однак їхні можливості щодо стимуляції відновлення вже пошкодженої нервової тканини залишаються недостатніми. Перспективним напрямом стає розроблення терапевтичних засобів, здатних впливати не лише на механізми вторинного ушкодження, а й на процеси нейрорепарації та функціонального відновлення тканини мозку. Саме тому застосування стовбурових клітин різного походження та їх похідних розглядають як одну з найбільш ефективних новітніх стратегій. На відміну від ранніх підходів, орієнтованих переважно на заміщення втрачених клітин, сучасна концепція клітинної терапії передбачає комплексний вплив на мікрооточення пошкодженої тканини. Зокрема, терапевтичний потенціал клітин може реалізовуватися через паракринні, імунomodуючі, протизапальні, антиапоптичні та проангіогенні механізми, здатні модифікувати перебіг ішемічного процесу та сприяти відновленню нервової тканини.

Отже, дисертаційна робота С. В. Коновалова "Патогенетичне обґрунтування доцільності використання стовбурових клітин різного походження при терапії гострої ішемії головного мозку (експериментальне дослідження)" присвячена актуальній проблемі сучасної патофізіології, регенеративної медицини та неврології, а проведення такого дослідження має безперечну наукову і практичну доцільність.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України за ініціативною темою "Патогенетичне обґрунтування доцільності використання стовбурових клітин різного походження при терапії гострої ішемії головного мозку (експериментальне дослідження)" (№ держреєстрації 0120U101861), а також у межах наукової теми "Встановити критерії прогностичної оцінки когнітивних функцій за параметрами ходьби людини, в експерименті встановити особливості впливу трансплантованих мезенхімальних стромальних клітин на структури мозку при гострій ішемії-реперфузії, дати гістохімічну характеристику та з'ясувати особливості активації нейронів гіпоталамуса під час алкогольної інтоксикації" (№ держреєстрації 0125U002516). Коновалов С. В. був відповідальним виконавцем зазначених робіт. Тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України, протокол № 2 від 04.10.2024 р.

Ступінь обґрунтованості основних положень дисертації.

Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій дисертації визначається достатнім обсягом експериментального матеріалу, системним характером проведених досліджень та використанням взаємодоповнюючих методичних підходів. Експериментальну частину виконано на адекватній поставленим завданням кількості піддослідних тварин, що забезпечило значний масив первинних даних для проведення статистичного аналізу та комплексної оцінки отриманих результатів.

Доказову базу роботи сформовано на основі результатів, отриманих із застосуванням патофізіологічних, біохімічних, морфологічних, імуногістохімічних, цитологічних та статистичних методів. Поєднання зазначених підходів дозволило оцінити перебіг досліджуваного патологічного процесу ішемічного ушкодження головного мозку на різних рівнях – від функціональних і поведінкових проявів до структурних, клітинних, тканинних та біохімічних змін, а також охарактеризувати ефективність запропонованої терапії.

Отримані результати є взаємопов'язаними та узгоджуються з поставленими метою і завданнями дисертаційної роботи. Кількісні показники систематизовано та піддано статистичному опрацюванню із застосуванням методів варіаційної статистики. Використані статистичні підходи відповідають характеру отриманих даних і забезпечують належну оцінку значущості виявлених відмінностей.

Значний обсяг експериментального матеріалу, комплексність методичних підходів, узгодженість отриманих результатів та належне статистичне опрацювання формують достатню доказову основу для сформульованих у дисертації наукових положень і висновків. Наукова новизна, теоретичне та практичне значення логічно випливають із результатів проведених досліджень та є обґрунтованими в межах поставлених завдань.

Новизна дослідження та отриманих результатів.

Дисертаційна робота містить низку експериментальних результатів, які мають суттєву наукову новизну та розширюють сучасні уявлення про можливості клітинної нейропротекції за умов ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку.

У роботі вперше на моделі неповної глобальної ішемії головного мозку проведено комплексне порівняльне дослідження церебропротекторного потенціалу стовбурових клітин різного походження, лізату мезенхімальних стромальних клітин Вартонових драглів пуповини людини та цитиколіну. Встановлено, що найбільш виразний нейропротекторний ефект продемонстрували мезенхімальні стромальні клітини Вартонових драглів пуповини людини, а за впливом на виживання експериментальних тварин їхня ефективність перевищувала цитиколін.

Вперше встановлено диференційований вплив досліджуваних клітинних препаратів і цитиколіну на неврологічні та поведінкові прояви ішемічного ушкодження. Найбільш виражене зменшення неврологічного дефіциту спостерігалось при застосуванні МСК Вартонових драглів пуповини людини, ефективність яких за цим показником також перевищувала ефект цитиколіну. Водночас щодо корекції поведінкових порушень найбільш результативним виявилось застосування цитиколіну, тоді як ефект МСК Вартонових драглів пуповини людини був дещо менш вираженим.

Вперше продемонстровано нейропротекторний вплив стовбурових клітин різного походження, лізату МСК та цитиколіну на патоморфологічні зміни в соматосенсорній корі та ділянці СА1 гіпокампа, що формуються за умов ішемії-реперфузії головного мозку.

Отримано нові дані щодо антиапоптичної дії досліджуваних клітинних препаратів. Встановлено, що застосування стовбурових клітин з різних джерел та лізату МСК сприяє зменшенню апоптичних змін нейронів соматосенсорної кори. Найбільш суттєве зменшення фрагментації ДНК нейронів гіпокампа спостерігалось при застосуванні ембріональних фібробластів щура, МСК жирової тканини людини та лізату МСК Вартонових драглів пуповини людини.

Важливим фрагментом роботи є системна характеристика біохімічних проявів антиішемічної та нейропротекторної дії стовбурових клітин різного цитологічного походження в соматосенсорній корі та гіпокампі. Встановлено їхній вплив на ключові ланки ішемічного каскаду, зокрема енергетичний дефіцит, лактат-ацидоз, оксидативний і нітрозативний стрес. Порівняльний аналіз показав, що серед досліджуваних засобів саме застосування МСК Вартонових драглів пуповини людини сприяло відновленню порушених внаслідок ішемічного ушкодження біохімічних маркерів у соматосенсорній корі та гіпокампі щурів.

Отже, наукова новизна дисертації полягає не лише у встановленні церебропротекторних властивостей окремих клітинних препаратів, а й у комплексному порівнянні їхньої ефективності за функціональними, поведінковими, морфологічними, апоптичними та біохімічними показниками. Отримані результати розширюють сучасні уявлення про механізми реалізації терапевтичного потенціалу клітинних препаратів за умов гострого ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку та обґрунтовують перспективність застосування МСК Вартонових драглів пуповини людини як потенційного засобу ранньої нейропротекції.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів дослідження, їх впровадження та перспективи подальшого використання.

Результати дисертаційної роботи мають суттєве теоретичне значення для поглиблення сучасних уявлень про механізми ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку та можливості його патогенетичної корекції із застосуванням клітинних технологій. Мультипараметричне дослідження церебропротекторних властивостей стовбурових клітин різного цитологічного походження дозволило встановити особливості їх впливу на функціональні, поведінкові, морфологічні, імуногістохімічні та біохімічні прояви ішемічного ушкодження у різних структурах головного мозку, зокрема соматосенсорній корі та гіпокампі.

Отримані результати розширюють уявлення про механізми реалізації терапевтичного потенціалу клітинних препаратів за умов ішемії-реперфузії та свідчать про комплексний характер їхньої дії, що може включати збереження структурної цілісності нервової тканини, пригнічення апоптичних процесів, корекцію метаболічних порушень, оксидативного та нітрозативного стресу, а також стимуляцію репаративних механізмів.

Практичне значення роботи полягає у визначенні найбільш перспективного засобу серед застосованих клітинних препаратів – мезенхімальних стромальних клітин Вартонових драглів пуповини людини. Отримані результати можуть стати експериментальним підґрунтям для подальшого дослідження цього продукту як потенційного засобу ранньої нейропротекції при ішемічному ушкодженні головного мозку.

Значущість роботи визначається також можливістю використання запропонованої панелі критеріїв для доклінічної оцінки ефективності клітинних препаратів різного походження. Поєднання функціональних, поведінкових, морфологічних, імуногістохімічних та біохімічних показників створює підґрунтя для комплексного порівняння терапевтичного потенціалу клітинних продуктів та відбору найбільш перспективних кандидатів з максимальною ефективністю.

Подальше використання результатів роботи доцільно пов'язувати з проведенням розширених доклінічних досліджень на інших видах тварин з поступовою трансляцією у пілотні клінічні випробування у людини, які будуть спрямовані на підтвердження відтворюваності встановлених ефектів, оцінку безпеки та ефективності клітинного препарату, визначення оптимальних доз, кратності, умов його застосування та уточнення механізмів церебропротекторної дії у пацієнтів з ішемічним інсультом.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у практичну діяльність наукових підрозділів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Національного наукового центру ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України, Інституту геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України та Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Окремі положення роботи використано у науковій та навчальній діяльності кафедр патологічної фізіології та нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Документи, які підтверджують впровадження результатів, наведено у додатках до дисертації, що засвідчує значний практичний інтерес наукової та освітньої спільноти.

Отже, результати дисертації мають як належну теоретичну, так і практичну цінність, розширюють наукові засади застосування клітинних технологій при ішемічному ушкодженні головного мозку та створюють підґрунтя для подальшого розвитку цього напрямку вже на клінічному етапі.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Проведене дослідження характеризується належним рівнем наукового планування та методичного забезпечення. Автором використано низку сучасних експериментальних, морфологічних, біохімічних, імуногістохімічних методів, що відповідають поставленій меті й завданням. Отриманий масив експериментальних даних опрацьовано адекватними статистичними підходами, що забезпечує достовірність сформульованих положень. У процесі виконання дисертаційної роботи здобувач продемонстрував належний рівень володіння методологією наукової діяльності та здатність самостійно організовувати й реалізовувати оригінальне експериментальне дослідження. Послідовність постановки наукових завдань, обґрунтований вибір моделі ушкодження головного мозку у тварин, поєднання комплементарних методів та логічна побудова етапів свідчать про сформованість необхідних навичок планування та проведення наукової роботи.

Сильною стороною дисертації є системний підхід до оцінки ефективності клітинної терапії. Здобувач не обмежився оцінкою окремих функціональних показників, а здійснив їх зіставлення з результатами морфологічних, імуногістохімічних, біохімічних та поведінкових тестів. Такий підхід дозволив порівняти терапевтичний ефект на різних рівнях організації та встановити взаємозв'язок між функціональними проявами, структурними змінами і біохімічними механізмами ішемічного ушкодження.

Загалом, здобувач продемонстрував здатність самостійно формувати наукові завдання, обирати адекватні методологічні підходи, проводити експериментальні дослідження *in vivo*, здійснювати комплексний аналіз та наукову інтерпретацію отриманих результатів. Поставлені в дисертаційній роботі наукові завдання виконано на належному методологічному рівні, а рівень наукової зрілості С. В. Коновалова відповідає вимогам, що висуваються до здобувача наукового ступеня доктора медичних наук.

Оцінка повноти викладу матеріалів в опублікованих працях.

Основні результати дисертаційної роботи опубліковано у 21 науковій статті у вітчизняних та зарубіжних профільних виданнях. Із них 12 статей надруковано в журналах, що індексуються у Web of Science та/або Scopus; 1 публікація представлена у виданні квартилю Q3 та 11 – у виданнях квартилю Q4 за даними Scimago Journal & Country Rank. Ще 7 робіт опубліковано у наукових фахових виданнях України, 2 – у закордонних рецензованих наукових виданнях. Статті №4 і №30 опубліковані в одному номері журналу, тому в переліку основних праць враховано лише одну з них.

Результати виконаного дослідження були представлені у 8 наукових доповідях на вітчизняних та міжнародних з'їздах, конгресах, симпозіумах і науково-практичних конференціях. Матеріали роботи також презентувалися у вигляді усних та стендових доповідей. Важливо, що в переліку заходів, де відбувалась апробація, відсутні так звані мультидисциплінарні псевдонаукові конференції, а усі вони організовані вищими медичними навчальними закладами, академічними установами або міжнародними професійними товариствами в галузі патологічної фізіології та регенеративної медицини. За результатами проведеної роботи отримано 1 патент України на винахід та запропоновано 1 нововведення. У спільних публікаціях автором зазначено основний творчий внесок та фактичний експериментальний матеріал, що відповідає вимогам до дисертацій.

Оцінка структури та змісту дисертації.

Дисертаційна робота С. В. Коновалова за структурою та змістом відповідає встановленим вимогам до оформлення дисертаційних робіт, визначеним наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. Загальний обсяг роботи становить 431 сторінку друкованого тексту, з яких 329 – основний зміст. На початку роботи наведено анотації українською та англійською мовами, перелік умовних позначень і список наукових праць. Згідно з вимогами дисертація містить вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів, 7 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, список використаних джерел і додатки. Якісний ілюстративний матеріал представлено 78 рисунками та 34 таблицями.

У вступній частині стисло обгрунтовано актуальність обраного напрямку, визначено мету та завдання дослідження, сформульовано положення наукової новизни й практичного значення отриманих результатів. Також наведено інформацію про особистий внесок здобувач, апробацію результатів та публікаційну активність за темою дисертації.

Розділ огляду літератури складається з 4 підрозділів, викладених на 29 сторінках. Автором систематизовано сучасні наукові дані щодо патогенезу ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку, зокрема біохімічних механізмів ураження нейронів і гліальних клітин. Обговорено сучасні підходи до нейропротекції, критично розглянуто можливості, переваги та обмеження тромболітичної й ендovasкулярної терапії, а також наведено дані щодо неоднозначної оцінки ефективності фармакологічних нейропротекторних засобів, зокрема цитиколіну. Окремо обгрунтовано перспективність клітинної терапії ішемічного ушкодження головного мозку із застосуванням тканиноспецифічних нейральних стовбурових клітин, індукованих плюрипотентних клітин, ендотеліальних прогеніторів і мезенхімальних стовбурових клітин різного походження. Проаналізовано важливі параметри клітинної терапії, зокрема дозування клітинних препаратів, шляхи їх доставки та оптимальні терміни трансплантації. Загалом огляд літератури має достатньо системний та аналітичний характер, охоплює основні сучасні напрями досліджень проблеми та демонструє обізнаність автора з актуальними науковими даними.

У другому розділі дисертації "Матеріали і методи дослідження" на 20 сторінках послідовно викладено дизайн роботи, характеристику експериментальної моделі та досліджуваних груп, а також детально описано перелік використаних методів, включно з морфологічними, імуногістохімічними, цитологічними, біохімічними та статистичними.

Третій розділ "Порівняльний аналіз церебропротекторного ефекту стовбурових клітин різного генезу, лізату мезенхімальних стромальних клітин та цитиколіну" складається з 3 підрозділів, викладений на 12 сторінках. У розділі наведено результати порівняльної оцінки впливу досліджених клітинних препаратів та цитиколіну на виживання експериментальних тварин і прояви неврологічного дефіциту після моделювання ішемії-реперфузії головного мозку.

Четвертий розділ "Вплив стовбурових клітин різного походження, лізату мезенхімальних стромальних клітин та цитиколіну на морфологічні зміни в соматосенсорній корі та гіпокампі при ішемії-реперфузії головного мозку в щурів" складається з 4 підрозділів загальним обсягом 57 сторінок та досить детально ілюстрований рисунками і таблицями. У розділі наведено результати морфологічного аналізу змін у соматосенсорній корі та гіпокампі щурів за умов ішемічно-реперфузійного ушкодження та оцінено ефективність застосування різних клітинних засобів у порівнянні з цитиколіном.

П'ятий розділ "Дослідження біохімічних процесів в тканинах головного мозку за умов ішемії-реперфузії й на тлі клітинної та фармакотерапії" складається з 5 підрозділів, викладених на 30 сторінках. У ньому досліджено основні біохімічні прояви ішемічного каскаду в тканині мозку, зокрема порушення енергетичного обміну, прояви оксидативного та нітрозативного стресу, а також порівняно ефекти застосованих терапевтичних засобів на нормалізацію біохімічних параметрів.

Шостий розділ "Імуногістохімічний аналіз змін у соматосенсорній корі та гіпокампі при ішемії-реперфузії головного мозку в щурів і на тлі корекції" містить результати імуногістохімічного дослідження кори головного мозку та гіпокампа щурів із застосуванням маркерів нейронів NeuN, астроцитів GFAP, олігодендроцитів Rip, мікроглії Ibal та ендотеліальних клітин RECA-1. Розділ займає 16 сторінок, які ілюстровані порівняльними гістограмами та високоякісними мікрофотографіями імуногістохімічних препаратів. За результатами досліджень проведено порівняльну морфометричну оцінку стану структур головного мозку у різні терміни після ішемічно-реперфузійного ушкодження та на тлі застосування клітинних або фармакологічних засобів.

Сьомий розділ "Особливості кореляційних зв'язків між біохімічними маркерами в соматосенсорній корі та гіпокампі з функціональними та морфологічними параметрами, неврологічним дефіцитом у щурів із моделлю гострого ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку й на тлі корекції" є найбільшим та займає 103 сторінки. У ньому наведено послідовний кореляційний аналіз широкого спектру досліджених, що дало змогу виявити окремі прямі або зворотні зв'язки між морфологічними, цитологічними, біохімічними і функціональними індикаторами за умов ішемії-реперфузії та після застосування коригувальних впливів.

Розділ з аналізом та узагальненням результатів викладений на 45 сторінках. У ньому на належному науковому рівні систематизовано та проаналізовано отримані результати, проведено їх порівняння з даними сучасної фахової літератури, визначено наукове значення встановлених особливостей патогенезу ішемічного ураження головного мозку та окреслено перспективи подальших експериментальних і клінічних досліджень щодо перспектив клітинної терапії. Інтегративна схема наприкінці розділу графічно підсумовує усю роботу.

Висновки дисертації чіткі та аргументовані, сформульовані відповідно до поставлених завдань та відповідають їх кількості, містять конкретні результати, зокрема найважливіші кількісні показники, та відображають основні положення проведеної роботи.

Бібліографічний список містить 344 джерела, переважна частина яких опублікована протягом останніх 5 років. Посилання оформлено за міжнародним стилем Vancouver, що відповідає вимогами наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р.

У роботі є 5 додатків, де наведено перелік наукових праць за темою дисертації, інформацію щодо апробації її результатів, копії актів впровадження та договору про наукове співробітництво між установами, де виконувалась дисертація.

Загалом, за своєю структурою та наповненням дисертаційна робота є цілісним, самостійно виконаним науковим дослідженням, результати якого дають змогу детально розкрити поставлену наукову проблему щодо доклінічного встановлення терапевтичного потенціалу стовбурових клітин різного походження на моделі ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку у лабораторних тварин.

Відомості щодо відсутності порушень норм академічної доброчесності.

За результатами експертної перевірки дисертаційної роботи на наявність академічного плагіату Комісією з виявлення та запобігання академічному плагіату Буковинського державного медичного університету № 177-к від 07.05.2026 р. встановлено оригінальність текстових даних у поданій роботі на рівні 92,6%. Відповідно до п. 8 "Положення про запобігання та виявлення академічного плагіату у Вінницькому національному університеті" отриманий результат дозволяє допустити дисертаційну роботу до подальшого розгляду та захисту. Підстав для припущень про порушення принципів академічної доброчесності за результатами проведеної перевірки не встановлено.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

За результатами ознайомлення з дисертаційною роботою можна зробити висновок, що за структурою, змістом та оформленням вона відповідає основним вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. Розділи дисертації викладено у належному науковому стилі, загалом грамотно та послідовно. Водночас текст містить поодинокі граматичні, орфографічні та друкарські помилки, а також присутні окремі структурні та стилістичні огріхи, що не впливають на наукову цінність проведеного дослідження:

1. У переліку скорочень наведено такі, що використовуються у тексті менше трьох разів (BM-MNC, eNOS, nNOS).
2. Подекуди використано невдалі скорочення ("I from WJMSCs") та лексичні фрази, що є калькою ("дана робота", "в якості", "таким чином", "у тому числі", "ряд досліджень").
3. В окремих місцях текст надмірно поділено на короткі абзаци лише по одному реченню, що впливає на цілісність сприйняття опису (с. 107, 109, 119).
4. Не доцільно наводити округлення до сотих для числових значень понад 10 та 100, якщо похибка вимірювання не потребує такої високої деталізації (с. 139-140, табл. 5.3, 5.4, 5.8).

Під час ознайомлення з дисертацією виникли питання щодо дизайну та результатів дослідження, які можуть бути предметом наукової дискусії під час захисту:

1. За якими критеріями якості та відповідності було валідовано використані у дослідженні культури МСК пуповини та жирової тканини людини і клітин шурів? Які параметри оцінки визначали відмінності між МСК і фібробластами?

2. Чим обґрунтовано вибір саме лізату МСК Вартонових драглів пуповини людини для порівняння нейропротекторних ефектів та відповідність об'єму його введення (0,2 мл) кількості 2×10^5 клітин? Яким чином можна стандартизувати компонентний склад лізату за вмістом ростових факторів, цитокінів та інших біологічно активних речовин, що визначають його терапевтичний потенціал?

3. У роботі застосовано введення МСК людини шурам. Чи оцінювали можливу імунну відповідь на ксеногенний клітинний трансплантат та яким чином вона могла впливати на досліджені показники з боку центральної нервової системи?

4. Чи можуть, на думку здобувача, встановлені кореляційні зв'язки між біохімічними маркерами нервової тканини, морфологічними та функціональними показниками свідчити про причинно-наслідковий характер відповідних змін при ішемічному ушкодженні головного мозку та мати потенціал для прогнозування тяжкості патологічного процесу або ефективності подальшої терапії?

Висновок щодо відповідності дисертації належним вимогам, які висуваються до робіт на здобуття наукового ступеня доктора наук

Дисертаційна робота Коновалова Сергія Вікторовича "Патогенетичне обґрунтування доцільності використання стовбурових клітин різного походження при терапії гострої ішемії головного мозку (експериментальне дослідження)", подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 "Патологічна фізіологія" (медичні науки), галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 222 – Медицина, є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на належному методологічному рівні. У роботі отримано нові експериментально обґрунтовані результати, сукупність яких дозволяє вирішити актуальну наукову проблему, пов'язану з визначенням шляхів реалізації терапевтичного потенціалу мезенхімальних стромальних клітин різного походження та встановленням особливостей їхньої ефективності щодо корекції різних проявів ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку.

Робота характеризується достатнім обсягом оригінального експериментального матеріалу, комплексним використанням сучасних методів дослідження, належним рівнем статистичного опрацювання отриманих результатів та аргументованістю сформульованих наукових положень і висновків. Результати дослідження мають як теоретичне, так і практичне значення для фундаментальної науки і експериментальної медицини та можуть бути використані для подальшого розвитку клітинних технологій у терапії ішемічних ушкоджень центральної нервової системи.

За актуальністю тематики, рівнем наукової новизни, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів, ступенем обґрунтованості основних положень та висновків, методологічним рівнем виконання і загальним обсягом проведеної роботи дисертація відповідає вимогам п. 7 та п. 9 "Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук", затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17.11.2021 р. № 1197, а її автор Коновалов Сергій Вікторович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – "Патологічна фізіологія" (222 – Медицина) в галузі знань 22 – Охорона здоров'я.

Офіційний опонент
завідувач відділу клітинних та тканинних технологій
Інституту генетичної та регенеративної медицини
ДУ "Національний науковий центр
"Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини
імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України",
доктор медичних наук, старший науковий співробітник,
лауреат Національної премії України ім. Бориса Патона

Віталій КИРИК



Стігний В.М. Кирика завідувач
ст. інспектор відділу кадрів

К.М. Беденок

Отримано: 20.08.2026р.

Учений секретар спеціалізованої вченої
ради Д №2.600.02. з.мед.н., професор: О.Т.Т. Олена Тиметь