

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор закладу вищої освіти
Буковинського державного
медичного університету

професор  Ігор GERUSH

«11» червня 2026 р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Коновалова Сергія Вікторовича на тему: «Патогенетичне обґрунтування доцільності використання стовбурових клітин різного походження при терапії гострої ішемії головного мозку (експериментальне дослідження)», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук у галузі знань 22 “Охорона здоров’я” за науковою спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія

Комісія, створена згідно з Наказом ректора про введення в дію рішень Вченої ради Буковинського державного медичного університету МОЗ України (наказ № 280-Адм від 29.05.2026 року), у складі: завідувачки кафедри нормальної фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професорки Ткачук Світлани Сергіївни (рецензент), завідувача кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора Рогового Юрія Євгеновича (рецензент), професорки закладу вищої освіти кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професорки Кметь Ольги Гнатівни (рецензент), на підставі аналізу рукопису дисертації та опублікованих за матеріалами дисертаційного дослідження друкованих праць, висновку Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 9 від 05.06.2026 р.), експертного висновку Комісії з виявлення та запобігання академічному плагіату Буковинського державного медичного університету (протокол № 177-к від 07.05.2026 р.), акту

перевірки первинної документації наукових досліджень Комісією Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (висновок № 86-1 від 07.04.2026 р.), а також доповіді здобувача під час публічної презентації дисертаційної роботи з метою проведення попередньої експертизи докторської дисертації дійшла висновку:

Обґрунтування обраної теми дисертації

У більшості розвинутих країн світу одне з провідних місць у структурі захворюваності, 2-3 місце серед причин смертності та перше місце серед факторів втрати працездатності займає ішемічний інсульт головного мозку. Сучасні методи лікування гострого ішемічного інсульту базуються на реперфузії через тромболізис або ендovasкулярній терапії. Але не всі пацієнти можуть отримати таку допомогу через вузьке терапевтичне вікно (<4,5 год від появи симптомів). Тому виникла потреба в нових підходах, у регенеративній терапії для зменшення викликаних інсультом проявів. Потреба у впровадженні сучасних технологій регенеративної медицини в Україні та у світі є надзвичайно високою, що підтверджується значною кількістю пацієнтів, які страждають на різні тяжкі захворювання. На сучасному етапі розвитку науки більш перспективним вважається новий напрям досліджень терапії ішемічного інсульту, що передбачає застосування стовбурових клітин для корекції неврологічної дисфункції.

Водночас розроблення та впровадження лікарських засобів передової терапії ішемічного інсульту на основі стовбурових клітин для клінічного застосування є тривалим, складним і багатоетапним процесом. Одним із різновидів стовбурових клітин дорослого організму є мезенхімальні стромальні клітини (МСК). На сьогодні розроблено численні підходи до їх ізоляції та подальшого культивування *in vitro* із збереженням ключових біологічних властивостей. Значна частина експериментальних досліджень у галузі клітинної терапії була зосереджена на використанні МСК, отриманих зі строми кісткового мозку. Водночас обмежена

кількість таких клітин, вікове зниження їх проліферативної активності, а також підвищений ризик вірусної контамінації істотно звужують можливості їх практичного застосування.

Особливу увагу привертають МСК, ізольовані з пуповини або Вартонових драглів. На відміну від клітин, отриманих із кісткового мозку чи жирової тканини, МСК перинатального походження характеризуються менш інвазивною процедурою забору, нижчим ризиком передачі інфекційних агентів, незалежністю від віку донора та вищим проліферативним потенціалом. Разом із тим низка аспектів клітинної терапії залишається недостатньо дослідженою, зокрема оптимальні умови її застосування, включно з вибором клітинного джерела, терапевтичної дози та шляхів введення, що зумовлює необхідність інтеграції фундаментальних і клінічних досліджень.

Крім того, наразі відсутні переконливі дані щодо порівняльної ефективності МСК різного походження у стимуляції нейронального та судинного відновлення. Формування доклінічних критеріїв якості та ефективності застосування МСК і подальша трансляція отриманих результатів у клінічну практику тісно пов'язані з поглибленим вивченням патогенетичних механізмів реалізації церебропротекторного потенціалу різних їх типів, що й стало науковим підґрунтям даного дослідження.

З огляду на наведені вище положення, дисертаційне дослідження Коновалова С. В. “Патогенетичне обґрунтування доцільності використання стовбурових клітин різного походження при терапії гострої ішемії головного мозку (експериментальне дослідження)”, що спрямована на дослідження патогенетичних механізмів, за допомогою яких реалізується регенеративний потенціал стовбурових клітин різного походження з метою встановлення найбільш ефективного класу для створення лікувального засобу для терапії ішемічного інсульту, є актуальною та своєчасною і має беззаперечну наукову значущість для

патологічної фізіології, регенеративної медицини, неврології та геронтології.

Ступінь обґрунтованості положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота викладення в опублікованих працях.

Дисертація Коновалова Сергія Вікторовича ґрунтується на експериментальних доклінічних дослідженнях і виконана на сучасному методичному рівні.

Як головну мету дисертаційної роботи автор визначив встановити в умовах експериментальної ішемії-реперфузії головного мозку в щурів залежність церебропротекторних ефектів від трансплантації стовбурових клітин різного цитологічного походження та оцінити їх вплив на структури головного мозку з обґрунтуванням доцільності створення нового лікарського засобу.

Для її реалізації було визначено пріоритетні завдання:

- За динамікою показника летальності щурів із перехідною ішемією головного мозку провести первинний скринінг наявності та величини церебропротекторної активності МСК різного походження, ембріональних фібробластів щурів (ЕФЩ) та лізату МСК Вартонових драглів (l from WJ-MSCs).
- Оцінити та порівняти неврологічний статус у щурів в умовах модельної ішемії-реперфузії головного мозку шляхом перев'язки внутрішніх сонних артерій (IP BCA) і при терапії МСК різного цитологічного походження, ЕФЩ та l from WJ-MSCs.
- Оцінити вплив терапії МСК, ЕФЩ та l from WJ-MSCs перехідної ішемії головного мозку на функціональні показники ЦНС (поведінкові реакції з використанням тесту «відкрите поле»).
- З'ясувати вплив трансплантації МСК різного цитологічного походження, ЕФЩ та l from WJ-MSCs на гістоструктуру та процеси нейродеструкції при змодельованому ішемічному інсульті за морфологічними змінами в гіпокампі та

соматосенсорній корі головного мозку в щурів.

- Оцінити вплив МСК, ЕФЩ та l from WJ-MSCs на інтенсивність апоптозу нейронів соматосенсорної кори та гіпокампа за критеріями фрагментації ядерної ДНК.
- З'ясувати біохімічні та клітинні механізми церебропротекторної дії МСК різного цитологічного походження, ЕФЩ та l from WJ-MSCs за критеріями впливу на енергетичний метаболізм, оксидантно-антиоксидантний та кислотно-лужний баланс, ендотеліальну дисфункцію.
- Визначити вплив МСК різного походження, ЕФЩ та l from WJ-MSCs на процеси проліферації клітин в зоні соматосенсорної кори та гіпокампа; розвиток гліозу в зоні пошкодження мозкової тканини; життєздатності нейронів у суміжній із пошкодженням ділянці; активації ангіогенезу в тканині мозку.
- Проаналізувати взаємозв'язок біохімічних процесів у соматосенсорній корі та гіпокампі щурів із морфо-функціональними змінами в головному мозку при ІР і на тлі терапевтичної корекції шляхом трансплантації МСК різного походження, ЕФЩ та l from WJ-MSCs.
- Проаналізувати нові аспекти механізмів захисного впливу МСК, ЕФЩ та l from WJ-MSCs на головний мозок, а також експериментально обґрунтувати доцільність створення на основі найбільш ефективного класу стовбурових клітин промислового зразка нового лікувального засобу з церебропротекторною активністю.

Мета роботи сформульована коректно з науково-методичної точки зору, а поставлені завдання забезпечують її досягнення, є конкретними та чітко визначеними.

Об'єктом дисертаційного дослідження є механізми впливу стовбурових клітин різного походження на структури головного мозку після гострої ішемії.

Для досягнення поставленої мети та виконання завдань дослідження було

застосовано сучасні високотехнологічні методи, реалізовані з використанням метрологічно повіреної апаратури.

Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт (НДР) 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)» державний реєстраційний номер 0120U101861 та темою кафедри нормальної фізіології: «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» державний реєстраційний номер 0125U002516. Автор є відповідальним виконавцем обох НДР. Тему дисертації затверджено Вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (протокол № 2 від 04.10.2024 року).

Високий рівень наукової новизни отриманих здобувачем результатів підтверджується тим, що дисертаційна робота є науковим дослідженням, у межах якого здійснено теоретичне узагальнення та обґрунтовано підхід до розв'язання наукової проблеми, що полягає у визначенні патогенетичних механізмів реалізації регенеративного потенціалу стовбурових клітин різного походження з урахуванням ступеня їх церебропротекторної ефективності, що дає змогу обґрунтувати доцільність створення на їх основі нового лікарського засобу.

Уперше показано, що мезенхімальні стромальні клітини Вартонових драглів пуповини людини (hWJ-MSCs) за вагомістю церебропротекторної дії при гострій церебральній ішемії-реперфузії співставні, а за низкою показників перевищують ефективність референтного препарату цитиколіну.

Експериментальна терапія щурів із гострою оборотною ішемією мозку шляхом внутрішньовенної трансплантації hWJ-MSCs виявила найвищий церебропротекторний ефект порівняно з іншими досліджуваними стовбуровими клітинами, що сприяло зниженню летальності.

Уперше встановлено, що hWJ-MSCs значно перевищують за ефективністю мезенхімальні стромальні клітини з жирової тканини людини (hADMSCs) та щура (rADMSCs) і за багатьма показниками не поступаються цитиколіну, забезпечуючи при ішемії-реперфузії зменшення енергодефіциту та метаболічного ацидозу, захист нейронів від оксидантного ушкодження, регуляцію обміну монооксиду азоту та модулювання активності астро- і мікроглії зі збереженням цитоархітекτονіки соматосенсорної кори та гіпокампа, зокрема за рахунок зменшення апоптозу.

Уперше продемонстровано, що hWJ-MSCs суттєво зменшують неврологічний дефіцит у підгострому та відновному періодах гострого порушення мозкового кровообігу, сприяючи покращенню поведінкової активності тварин.

Встановлено, що ефективність ЕФЦ дещо поступається hWJ-MSCs, що підкреслює високу церебропротекторну активність ксенотрансплантації.

Отримані результати свідчать про перспективність застосування hWJ-MSCs у клітинній терапії гострої ішемії мозку.

Отриманий масив спостережень, опрацьованих із застосуванням сучасних методів варіаційної статистики, забезпечує достовірність результатів, що підтверджується представленими в дисертації графічними та числовими даними у рисунках і таблицях.

Розглядаючи особистий внесок дисертанта, слід зазначити, що автор самостійно обрав і обґрунтував ідею та тематику дисертаційного дослідження, здійснив аналіз літературних джерел з урахуванням сучасних уявлень про патофізіологію та терапевтичний потенціал стовбурових клітин в лікуванні

ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку; сформулював мету та основні завдання роботи, визначив репрезентативний обсяг експериментальних досліджень і підібрав комплекс сучасних високотехнологічних методів для їх здійснення.

Автор розробив дизайн досліджень, сформував групи піддослідних тварин, організував і виконав основну частину експериментальної роботи. На основі статистичної обробки та аналізу отриманих даних проведено наукову інтерпретацію та узагальнення результатів, сформульовано висновки і розроблено концепцію доклінічних критеріїв використання hWJ-MSCs у терапії гострого ішемічного інсульту.

Крім того, автор визначив основні положення наукової новизни дисертаційного дослідження, а також його теоретичне й практичне значення для фундаментальної науки та клінічної медицини. Самостійно та у співавторстві підготовлено до публікації наукові статті та матеріали конференцій.

Матеріали дисертації відображені у 22 статтях у вітчизняних та іноземних наукових журналах. Із них 12 статей опубліковано у наукових журналах, що індексуються в наукометричних базах Web of Science та/або Scopus, у тому числі 1 стаття — у виданні, віднесеному до квартилю Q3, та 11 статей — у виданнях квартилю Q4 згідно з показниками Scimago Journal & Country Rank. Сім публікацій надруковано у виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України, ще 3 — у закордонних та міжнародних наукових журналах.

Апробацію матеріалів дисертації засвідчено в 8-ми тезах доповідей у матеріалах вітчизняних і міжнародних з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, а також представлено у формі стендових і усних доповідей. За результатами досліджень отримано 1 патент на винахід України (діючий), оформлено 1 нововведення. Отже, рівень викладу основного змісту дисертації в опублікованих роботах повністю відповідає встановленим вимогам і

об'єктивно, всебічно відображає ключові наукові положення, що пропонуються до офіційного захисту.

Безпосередній особистий внесок докторанта до наукових публікацій:

Список праць, у яких опубліковані основні результати дисертації:

Konovalov S, Moroz V, Konovalova N, Deryabina O, Shuvalova N, Toporova O, Tochylovsky A, Kordium V. The effect of mesenchymal stromal cells of various origins on mortality and neurologic deficit in acute ischemia-reperfusion in rats. *Cell and Organ Transplantation*. 2021;9(2), 104–108. <https://doi.org/10.22494/cot.v9i2.132> **(Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, Q4.)** (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; аналіз результатів; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті, що подається до публікації; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S, Moroz V, Deryabina O, Klymenko P, Tochylovsky A, Kordium V. The effect of mesenchymal stromal cells of various origins on morphology of hippocampal CA1 area of rats with acute cerebral ischemia. *Cell and Organ Transplantation*. 2022;10(2), 98–106. <https://doi.org/10.22494/cot.v10i2.144> **(Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, квартиль Q4.)** (Здобувачем здійснено планування та проведення дослідження; аналіз результатів та написання статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S, Moroz V, Deryabina O, Shuvalova N, Tochylovsky A, Klymenko P, Kordium V. The effect of mesenchymal stromal cells of different origin on morphological parameters in the somatosensory cortex of rats with acute cerebral ischemia. *Cell and Organ Transplantation*. 2023;11(1), 46–52. <https://doi.org/10.22494/cot.v11i1.149> **(Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, квартиль Q4.)** (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її

доброчесність).

Konovalov S, Moroz V, Husakova I, Deryabina O, Tochilovskyi A. Comparative influence of mesenchymal stromal cells of different origin on DNA fragmentation of neuronal nuclei during ischemia-reperfusion of the somatosensory cortex of the rat brain. *Advances in Tissue Engineering & Regenerative Medicine: Open Access*. 2023;9(1), 29–33. <https://doi.org/10.15406/atroa.2023.09.00138> (Здобувачем проведено планування та проведення дослідження; аналіз результатів та написання статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S, Konovalova N, Moroz V, Deryabina O, Toporova O, Tochylovsky A, Kordium V. Multipotent mesenchymal stromal cells of various origins reduce reactive gliosis in the hippocampal CA1 area during acute ischemia-reperfusion of the rat brain. *Cell and Organ Transplantology*. 2023;11(2), 122–129. <https://doi.org/10.22494/cot.v11i2.159> (Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, квартиль Q4.) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S, Moroz V, Yoltukhivskyi M, Gadzhula N, Stelmashchuk A. The influence of mesenchymal stromal cells of different genesis on energy metabolism in the rat somatosensory cortex during ischemia-reperfusion. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2024;12(3), 642–650. [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(3\):642-650](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(3):642-650) (Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, квартиль Q4.) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S, Moroz V, Yoltukhivskyi M, Gadzhula N. Influence of mesenchymal stromal cells of different origins on behavioural reactions of rats with

cerebral ischemia-reperfusion. *Bulletin of Medical and Biological Research*. 2024;6(2), 16–24. <https://doi.org/10.61751/bmbr/2.2024.16> (Фахове видання, кат. Б.) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov SV, Moroz VM, Yoltukhivskyu MV, Gadzhula NG, Gusakova IV, Deryabina OG, Kordium VA. Therapeutic potential of mesenchymal stromal cells on morphological parameters in the hippocampus of rats with brain ischemia-reperfusion modeling. *Reports of Morphology*. 2024;30(3), 52–62. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30\(3\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2024-30(3)-06) (Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, квартиль Q4.) (Здобувачем проведено дослідження; написання оригінального тексту; візуалізація даних; пошук літературних джерел; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov SV, Moroz VM, Yoltukhivskyi MV, Gadzhula NG. Comparative assessment of parameters of carbohydrate metabolism, oxidative and nitrosative stress in the somatosensory cortex and hippocampus of rats with cerebral ischemia-reperfusion and on the background of its correction. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2024;28(3), 389–394. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28\(3\)-04](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(3)-04) (Фахове видання, кат. Б) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S. Correlation peculiarities between morphometric and flow cytometric indexes in the rat hippocampus and somatosensory cortex afterward cerebral ischemia-reperfusion and its correction. *Bull Med Biol Res* 2024;8–15. <https://doi.org/10.63341/bmbr/4.2024.08> (Фахове видання, кат. Б).

Konovalov S, Moroz V, Yoltukhivskyi M, Gadzhula N, Deryabina O, Kordium

V. Comparative effects of mesenchymal stromal cells of various origins and sources on biochemical parameters in the hippocampus of rats during cerebral ischemia-reperfusion. *Cell and Organ Transplantology*. 2024;12(2), 118–125 (e2024122169). <https://doi.org/10.22494/cot.v12i2.169> (**Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, квартиль Q4.**) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov SV, Moroz VM, Yoltukhivskyu MV, Gusakova IV. Correlations between biochemical indicators determined in the somatosensory cortex and hippocampus and morphological indicators, functional state of the central nervous system and neurological deficit in rats. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2024;28(4), 590–604. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28\(4\)-04](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(4)-04) (**Фахове видання, кат. Б**) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S, Moroz V, Yoltukhivskyu M, Gusakova I, Tochilovskyi A, Deryabina O. Correlation between morphological, biochemical and functional indicators in acute ischemia reperfusion rat brain. *Journal of Stem Cell Research & Therapeutics*. 2025;10(1), 53–60. <https://doi.org/10.15406/jsrt.2025.10.00183> (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S, Yoltukhivskyu M, Gadzhula N. Effect of mesenchymal stromal cell transplantation on nitric oxide metabolism in rat cortex during ischemia-reperfusion. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2025;78–84.

<https://doi.org/10.63341/ijmmr/1.2025.78> (**Фахове видання, кат. Б**) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S, Moroz V, Yoltukhivsky M, Husakova I, Deryabina O, Tochilovskyi A, Kordium V. Effect of mesenchymal stromal cells of different origin on DNA fragmentation in rat hippocampal neuronal nuclei after ischemia-reperfusion. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2025;9(1), 54–64. <https://doi.org/10.20535/ibb.2025.9.1.315490> (**Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, кuartиль Q3.**) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov SV, Konovalova NV, Gusakova IV Protective effect of citicoline in acute reversible cerebral ischemia in rats. *Bukovinian Medical Herald*. 2025;29(2 (114)), 16–21. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.29.2.114.2025.3> (**Фахове видання, кат. Б**) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov SV, Moroz VM, Yoltukhivskyi MV, Stelmashchuk AO, Deryabina OG, Kordium VA. Mesenchymal stromal cells from umbilical Wharton's jelly provide cerebroprotection in acute ischemic stroke: Evidence from a rat study. *Neurophysiology*. 2025; 55:42–49. <https://doi.org/10.1007/s11062-025-09952-2> (**Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, кuartиль Q4.**) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov SV, Moroz VM, Yoltukhivskyi MV, Husakova IV, Deryabina OG, Tochilovskyi AA, Kordium VA. Morphological changes in the somatosensory cortex of a rat brain after acute ischemia-reperfusion modelling followed by administration of mesenchymal stem cells of various origins, rat embryonic fibroblasts and Wharton's jelly MSCs lysate. *Biopolymers and Cell*. 2025;41(2), 110. <https://doi.org/10.7124/bc.000b17> **(Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, квартиль Q4.)** (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov SV, Moroz VM, Yoltukhivskyi MV, Gusakova IV, Stelmashchuk AO, Deryabina OG, Kordium VA. Transplantation of mesenchymal stromal cells in experimental acute reversible cerebral ischemia (comparative analysis). *Biotechnologia Acta*. 2025;18(4), 36–45. <https://doi.org/10.15407/biotech18.04.036> **(Фахове видання, кат. Б)** (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov SV, Moroz VM, Yoltukhivskyi MV, Gusakova IV. Study and treatment of brain ischemic-reperfusion injury. *Fiziologichnyi Zhurnal*. 2025; 71(4), 104–116. <https://doi.org/10.15407/fz71.04.104> **(Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, квартиль Q4.)** (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Konovalov S, Moroz V, Yoltukhivskyi M, Gadzhula N, Cherepakha O. Cerebroprotective potential of transplantation of rat embryonic fibroblasts in the treatment of experimental acute ischemic stroke. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2026; 14(1), 79–88. <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/1035>

(Фахове видання, кат. А, індексація в Scopus, квартиль Q4.) (Здобувачем створено концепцію та дизайн дослідження; виконано експериментальну частину роботи; участь у написанні; фінальне схвалення версії статті; готовність нести відповідальність за роботу та її доброчесність).

Наукові праці, які засвідчують апробацію результатів дисертації

Мороз ВМ, Коновалов СВ, Ходаківський ОА, Черешнюк ІЛ, Коновалова НВ. Патогенетична доцільність використання трансплантації мезенхімальних стовбурових клітин при лікуванні ішемічного інсульту. Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини / *Матеріали X Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 7-8 листопада 2019 року.* – Вінниця, Нілан- ЛТД, 2019 – С. 148-150. ISBN 978-966-949-188-6 Усна доповідь та публікація тез (Здобувачем проведено планування та проведення дослідження, аналіз результатів та написання тез).

Deryabina O, Moroz V, Konovalov S, Toporova O, Shuvalova N, Tochylovski A, Kordium V. Therapeutic efficacy of human umbilical cord mesenchymal stem cells in the treatment of experimental ischemic stroke in rats. 15 - 19 November 2021 in the MECC in Maastricht, The Netherlands. №1814. *Tissue Engineering Part A: Research Advances.* 2022;28(1_suppl): P. 510. <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/11676> Індексція в WoS. Усна доповідь та публікація тез. (Здобувачем проведено планування та проведення дослідження, аналіз результатів та написання тез).

Konovalov S, Moroz V, Deryabina O, Tochylovski A, Kordium V. Comparison of cerebroprotective action of mesenchymal stromal cells of different origin and lysate from human Wharton jelly MSC in post-perfusion lesion of the sensorimotor cortex of rats. Program and Abstracts. 28.June - 01. July 2022 *Tissue Engineering Part A*, 29(11-12), 1347-1348. <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/11677> Індексція в WoS. Стендова доповідь та публікація тез. (Здобувачем проведено планування та

проведення дослідження, аналіз результатів та написання тез).

Коновалов СВ, Мороз ВМ, Дерябіна ОГ, Шувалова НС. Вплив МСК різного походження на летальність та неврологічні показники у щурів при гострій ішемії – реперфузії // *Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Біотехнологія та її роль в забезпеченні здоров'я людей та тварин» 20 грудня 2023 р. : Зб. наук. пр. /Редкол.: Головка А.М. (голова) та ін. – Ніжин : ПП Лисенко М.М., 2023. – С. 128-129. ISBN 978-617-640-599-3 доповідь та публікація тез. (Здобувачем проведено планування та проведення дослідження, аналіз результатів та написання тез).*

Deryabina O, Toporova O, Konovalov S, Moroz V, Tochilovski A, Krokhina T, Kordium V. Restoration of the nervous system in acute ischemia-reperfusion of rat brain by transplantation of mesenchymal stromal/stem cells of different origin // *Матеріали XXV Національного конгресу кардіологів України «Український кардіологічний журнал» 24-27 вересня 2024 /Редкол.: О.М. Пархоменко (голова) та ін. – Київ. 2024. 31(1) - С.24-25. ISSN 2664-4479 доповідь та публікація тез. (Здобувачем проведено планування та проведення дослідження, аналіз результатів та написання тез).*

Стельмащук АО, Коновалов СВ. Вплив трансплантації мезенхімальних стромальних клітин різного походження на показники летальності та динаміку неврологічного дефіциту при експериментальній ішемії-реперфузії головного мозку в щурів // *Матеріали IX Національного Конгресу патофізіологів України з міжнародною участю «Патологічна фізіологія-охороні здоров'я України» 19-21 вересня 2024 р. - Івано-Франківськ. 2024 С.191-193 DOI:10.21802/ifnmu.2024.3704352 Публікація тез. (Здобувачем проведено планування та проведення дослідження, аналіз результатів та написання тез).*

Коновалов СВ, Мороз ВМ, Йолтухівський МВ, Стельмащук АО, Кордюм ВА, Дерябіна ОГ. Обґрунтування використання трансплантації

мезенхімальних стромальних клітин Вартонових драглів людини в терапії експериментального гострого ішемічного інсульту // *Тези доповідей Міжнародної конференції з нейронауки та наукових читань, присвячених вісцеральній фізіології та патофізіології, 19-21 листопада 2024 р. – Київ– С. 49-50* DOI: <https://doi.org/10.15407/fz70.05S.001> Усна доповідь та публікація тез. (Здобувачем проведено планування та проведення дослідження, аналіз результатів та написання тез).

Коновалов СВ, Дерябіна ОГ, Йолтухівський МВ, Стельмашук АО, Гусакова ІВ, Шувалова НС, Топорова ОК, Кордюм ВА. Порівняння ефектів трансплантації мезенхімальних стромальних клітин різного походження в терапії експериментального гострого ішемічного інсульту // *Abstract Book of the Congress on Advanced Regenerative Technologies, Kyiv, November 27-28, 2025. Cell Organ Transpl. 2025; 13(2 Suppl.):e2025132-A#### P. 51-52. doi:10.22494/cot.v13-2.suppl* Індексція в Scopus. Усна доповідь та публікація тез. (Здобувачем проведено планування та проведення дослідження, аналіз результатів та написання тез).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

Konovalov S, Moroz V, Deryabina O, Konovalova N, Toporova O, Tochilovskyi A, Kordium V. Restoration of the nervous system in acute ischemia-reperfusion of the rat brain by intravenous administration of mesenchymal stromal cells of different origin. *Advances in Tissue Engineering & Regenerative Medicine: Open Access.* 2023; 9(1), 60–65. Available from: <https://doi.org/10.15406/atroa.2023.09.00142> (Здобувачем проведено опрацювання літературних джерел, порівняльний аналіз та узагальнення матеріалів, написання статті).

Мороз, В. М., Коновалов, С. В., Ходаківський, О. А., Черешнюк, І. Л., Дерябіна, О. Г., Шувалова, Н. С., Кордюм, В. А., Точилівський, А. А. (2021).

Патент України на винахід №123557, МПК:А61К 35/28, А61К 35/48, С12N 5/077, А61Р 25/00, . Спосіб лікування гострої ішемії головного мозку із використанням парентеральної трансплантації стовбурових клітин різного походження. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (UA); Товариство з обмеженою відповідальністю «BIOTEXCOM» (UA). а201903602; 21.04.2021, бюл. № 16. <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1589378/>

Мороз В.М.; Коновалов С.В.; Йолтухівський М.В.; Черешнюк І.Л., Дерябіна О.Г.; Шувалова Н.С.; Кордюм В.А.; Точилівський А. А. Спосіб лікування гострої оборотної ішемії головного мозку в щурів із використанням внутрішньовенної трансплантації стовбурових клітин різного походження. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (Випуск 11) Київ, 2025 Реєстр № 68/11/25 https://www.testcentr.org.ua/docs/NMF/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BB%D1%96%D0%BA_11_2025.pdf

Під час підготовки рукопису дисертації та матеріалів публікацій, що висвітлюють результати дослідження, автор неухильно дотримувався принципів академічної доброчесності. Висока унікальність текстових даних та відсутність плагіату підтверджена довідкою Комісії з виявлення та запобігання академічному плагіату Буковинського державного медичного університету № 177-к від 07.05.26 р. (оригінальність текстових даних у поданій роботі становить 92,59 %). Усі матеріали дисертації доповідалися на засіданнях вченої ради Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, а також представлені в тезах, стендових та усних доповідях на наукових конференціях, конгресах і симпозіумах: Х Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю “Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини” (Вінниця, 2019 р.), 6th World Congress of the Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (TERMIS

2021) (Маастріхт, Нідерланди, 2021 p.), European Chapter Conference “Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (TERMIS)” (Краков, Польща, 2022 p.), Міжнародна науково-практична конференції «Біотехнологія та її роль в забезпеченні здоров’я людей та тварин» (Київ, 2023 p.), Науково-практична конференція «Щорічні терапевтичні читання: проблеми, пріоритети та перспективи розвитку медичних технологій в 21 столітті» (Харків, 2024 p.), XXV Національний конгрес кардіологів України (Київ, 2024 p.), IX Національний Конгрес патофізіологів України з міжнародною участю «Патологічна фізіологія-охороні здоров’я України» (Івано-Франківськ, 2024 p.), Міжнародна конференція з нейронаук та наукових читаннях, присвячених вісцеральній фізіології та патофізіології (Київ, 2024 p.), Congress on Advanced Regenerative Technologies (Київ, 2025 p.).

Викладене дозволяє оцінити результати, основні наукові положення та висновки, сформульовані у дисертаційній роботі С. В. Коновалова, як обґрунтовані та достовірні, що базуються на достатньому фактичному матеріалі та підтверджені сучасним рівнем експериментальних досліджень. Автор демонструє високий рівень наукового підходу до дослідження, вміння планувати, конкретизувати та ефективно вирішувати поставлені завдання, а також впевнено володіє алгоритмами сучасних наукових методів. Особливу увагу привертає продуманий та зважений дизайн дослідження, ретельний підбір методик і комплексний підхід до реалізації поставлених завдань.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані в ході дослідження результати є підґрунтям для впровадження новітніх терапевтичних стратегій лікування ішемічних уражень головного мозку. Експериментальні дані науково обґрунтовують доцільність проведення клінічних випробувань ін’єкційного лікарського засобу на основі hWJ-MSCs як перспективного цитопротекторного агента для пацієнтів з ішемічним інсультом.

Матеріали роботи можуть бути залучені до освітнього процесу медичних і біологічних закладів вищої освіти, зокрема під час викладання патофізіології, неврології та фармакології в межах тем, що стосуються фізіології та патології центральної нервової системи.

Імплементація результатів у практичну діяльність здатна забезпечити комплексний позитивний ефект: соціальний – через зниження рівня летальності, мінімізацію первинної інвалідизації та підвищення якості життя хворих; медичний – шляхом створення наукового підґрунтя для методів клітинної терапії на основі оцінки змін у зоні ішемічної напівтіні; а також економічний – за рахунок перспективного скорочення тривалості лікування та вдосконалення фахової підготовки спеціалістів.

Практичну значущість результатів підтверджує їх впровадження у наукову діяльність Інституту фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені М. Д. Стражеска» НАМН України, Інституту геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України, а також Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Крім того, результати дослідження інтегровано в навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедр патологічної фізіології та нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Отже, за сукупністю критеріальних ознак, дисертаційна робота Коновалова С. В. відзначається високою актуальністю та вагомим теоретичним і прикладним значенням для сучасної патологічної фізіології, неврології та регенеративної медицини, закладаючи фундамент для подальших наукових пошуків у цій галузі.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому і основних положень дисертації.

Дисертаційне дослідження Коновалова С. В. виконане за традиційною структурною моделлю та оформлене відповідно до чинних нормативних вимог,

визначених наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 року. Робота характеризується високим рівнем наукової культури викладу, мовною коректністю та стилістичною виваженістю, із послідовним і доречним використанням спеціалізованої наукової термінології.

Структурно дисертація містить анотації українською та англійською мовами, перелік умовних скорочень і позначень, вступ, огляд сучасних літературних джерел, розділ з описом матеріалів і методів дослідження, п'ять розділів власних експериментальних досліджень, розділ аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновки, список використаних джерел і додатки. Робота проілюстрована 77 рисунками та 34 таблицями. Загальний обсяг дисертації становить 416 сторінок, з яких 325 сторінок припадає на основний текст.

У розділі «**Вступ**» автором обґрунтовано актуальність обраної тематики, чітко визначено мету та завдання дослідження, сформульовано положення щодо наукової новизни й практичної значущості отриманих результатів. Також наведено відомості про особистий внесок здобувача у виконання наукової роботи, апробацію результатів дослідження та їх публікацію у фахових наукових виданнях.

Перший розділ дисертації — огляд літератури «**Сучасний стан вивчення та лікування ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку**» — структурований у чотири підрозділи та викладений на 29 сторінках. У ньому здійснено послідовний і критично виважений аналіз патогенетичних механізмів пошкодження нервової тканини за умов ішемії-реперфузії різних структур головного мозку, узагальнено сучасні підходи до застосування нейропротекторів у фармакотерапії ішемічного інсульту, а також представлено актуальні літературні дані щодо патофізіологічних механізмів реалізації регенеративного потенціалу стовбурових клітин різного цитологічного походження. Аналіз широкого кола сучасних вітчизняних і зарубіжних джерел свідчить про високий рівень наукової

підготовки, професіоналізм та ґрунтовну ерудицію дисертанта.

Другий розділ дисертації **«Матеріали та методи дослідження»**, обсягом 20 сторінок, містить детальний опис дизайну наукового дослідження з належним обґрунтуванням вибору експериментальних моделей. У розділі представлено методики ізоляції та культивування стовбурових клітин різного походження, охарактеризовано експериментальні *in vivo* моделі ішемічно-реперфузійного ураження головного мозку у щурів, наведено способи трансплантації клітинного матеріалу, а також описано застосовані біохімічні, імуногістохімічні та морфологічні методи дослідження на світлооптичному рівні й методи функціональної оцінки.

Зазначені методичні підходи повною мірою відповідають поставленій меті та завданням дослідження, а використані методи статистичної обробки кількісних даних забезпечують надійність і вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість сформульованих висновків.

У третьому–сьомому розділах дисертації наведено результати експериментальних досліджень, спрямованих на вивчення властивостей і регенеративного потенціалу досліджуваних стовбурових клітин, зокрема клітин, отриманих з Вартонових драглів пуповини людини (WJ-MSCs), з адипозної тканини людини та щура, ембріональних фібробластів щура, а також лізату мезенхімальних стромальних клітин Вартонових драглів пуповини людини, референсного препарату цитиколіну. Проведено їх порівняльний аналіз з метою визначення серед досліджуваних клітинних популяцій найбільш ефективного класу з вираженими церебропротекторними властивостями, що підтверджено кількісними показниками та відповідним ілюстративним матеріалом. Зазначена частина роботи викладена на 215 сторінках і містить 75 рисунків та 31 таблицю.

Матеріали розділів власних досліджень характеризуються високим рівнем методичного забезпечення, ґрунтовністю аналітичного підходу та коректністю

зіставлення отриманих результатів, що дозволяє надати їм високу позитивну оцінку. У цілому слід відзначити, що Коновалов С. В. виконав глибоке за змістом і значуще з науково-практичної точки зору дослідження, спрямоване на встановлення патогенетичних механізмів реалізації регенеративного потенціалу стовбурових клітин різного походження з обґрунтуванням доцільності розроблення на їх основі нового лікарського засобу.

Восьмий розділ дисертації — **«Аналіз та обговорення результатів дослідження»** обсягом 43 сторінки є логічним і концептуальним завершенням роботи. У ньому дисертант послідовно узагальнює отримані експериментальні дані, надає детальне та аргументоване тлумачення ключових положень, зіставляє власні результати з даними вітчизняних і зарубіжних наукових джерел, обґрунтовує актуальність проведеного дослідження та окреслює перспективи подальших наукових розробок. Окрему увагу приділено питанням комплексної оцінки доклінічних критеріїв ефективності та безпечності стовбурових клітин, а також можливостям трансляції отриманих результатів у клінічну практику. Ознайомлення з даним розділом формує цілісне уявлення про завершеність дисертаційної роботи та свідчить про її високий науковий рівень.

Сформульовані у дисертації **висновки** є обґрунтованими, чітко структурованими та конкретизованими, повною мірою відображають обсяг проведених досліджень і отримані результати, відповідають поставленій меті та завданням і логічно завершують наукову роботу. Їхня достовірність і наукова виваженість забезпечуються значним масивом експериментальних даних, опрацьованих із застосуванням адекватних і коректних методів статистичного аналізу.

Бібліографічний список дисертації включає 344 джерела, з яких 9 подано кирилицею та 335 — латиницею, і оформлений відповідно до загальноприйнятих у медичній галузі правил цитування за стилем Vancouver, згідно з Додатком 3 до

наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Переважна частина використаних літературних джерел представлена сучасними публікаціями, опублікованими протягом останніх 5–7 років.

Дисертаційна робота доповнена трьома додатками, у яких подано перелік наукових публікацій за темою дослідження із зазначенням особистого внеску здобувача, інформацію щодо апробації отриманих результатів, а також відомості про патенти, впроваджені нововведення та акти впровадження результатів наукової роботи.

Узагальнюючи положення, наведені в індивідуальних рецензіях затверджених рецензентів, слід відзначити, що на момент проведення публічної презентації наукового дослідження з метою попередньої експертизи докторської дисертації у формі фахового семінару усі неточності усунені, зауваження виправлені. Додаткових зауважень і побажань до наукової роботи немає.

Дисертаційна робота відповідає паспорту наукової спеціальності 14.03.04. – патологічна фізіологія.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Коновалова Сергія Вікторовича на тему “Патогенетичне обґрунтування доцільності використання стовбурових клітин різного походження при терапії гострої ішемії головного мозку (експериментальне дослідження)” є самостійною завершеною науковою працею, в якій наведено нові науково обґрунтовані результати проведених особисто здобувачем досліджень щодо вирішення науково-практичної проблеми, яка полягала у встановленні патогенетичних механізмів реалізації регенеративного потенціалу стовбурових клітин різного походження при терапії гострої ішемії головного мозку.

За змістом, актуальністю, науковою новизною, обґрунтованістю основних

положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дотримання принципів академічної доброчесності, обсягом та оформленням дисертаційна робота відповідає паспорту спеціальності, вимогам пп. 7 та 9 "ПОРЯДКУ присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 року, та рекомендується до розгляду у встановленому порядку у спеціалізованій вченій раді за науковою спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія.

Висновок підготовлено за результатами попередньої експертизи докторської дисертації (фахового семінару), що відбулася 05 червня 2026 року, відповідно до наказу ректора Буковинського державного медичного університету № 280-Адм від 29.05.2026 року за участі фахівців кафедр нормальної фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата, патологічної фізіології, внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, патологічної анатомії, педіатрії та медичної генетики, фармакології.

Рецензенти:

завідувачка кафедри нормальної фізіології
ім. Я. Д. Кіршенבלата Буковинського
державного медичного університету,
доктор медичних наук, професорка



Світлана ТКАЧУК

завідувач кафедри патологічної
фізіології Буковинського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор



Юрій РОГОВИЙ

професорка закладу вищої освіти
кафедри фармакології
Буковинського державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професорка



Ольга КМЕТЬ



БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Підписи проф. С. Ткачук
проф. Ю. Роговий, проф. О. Кметь
Заступцю: Вчений секретар
Оліга Кметь
(Підпис)