

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, заслуженого діяча науки і техніки України Вадзюка Степана Несторовича на дисертаційну роботу здобувача наукового ступеня кандидата медичних наук Ткаченка Сергія Сергійовича «Електрофізіологічний аналіз активності рефлекторних дуг спинного мозку в умовах експериментальної менопаузи», спеціальність 14.03.03 – нормальна фізіологія.

Актуальність обраної теми. Кількість жінок репродуктивного віку, які перенесли оваріоектомію з приводу захворювань репродуктивної системи, зростає з кожним роком. Видалення яєчників, через виникнення гормонального дисбалансу, призводить до розвитку посткастраційного синдрому і, як наслідок, різкого погіршення якості життя. Зміни охоплюють усі системи організму. Зокрема, з боку нервової системи - це оніміння та парестезії у кінцівках, м'язова слабкість, каузалгії тощо.

У даний час є багато робіт, присвячених змінам у центральній та периферичній нервовій системі в умовах дефіциту жіночих статевих гормонів. Проте, у них розкривається лише вплив естрогенів на окремі ізольовані нервові волокна чи нервові клітини, а сучасних досліджень, які б характеризували функціональний стан рефлекторної дуги спинного мозку, особливо у віддалених термінах менопаузи та при його корекції, немає. У зв'язку з цим актуальним є доповнення вже існуючих даних новими результатами електрофізіологічних досліджень функціонального стану спинномозкової рефлекторної дуги за умов тривалої менопаузи. Це даватиме можливість не лише оцінити ступінь пошкодження, а й розробити комплексний підхід до проведення відновних терапевтичних заходів та можливого попередження віддалених наслідків ранньої менопаузи

Новизна дослідження та отриманих результатів. Наукова новизна даного дослідження полягає в тому, що автором вперше було встановлено ступінь пошкодження сенсорної та моторної ланки сегментарної рефлекторної

дуги спинного мозку на пізніх термінах експериментальної менопаузи. Зокрема, вперше встановлені особливості функціонування мотонейронного пулу спинного мозку в умовах тривалої гіпоестрогенемії, а саме підвищення збудливості та біоелектричної активності мотонейронів спинного мозку разом з пригніченням викликаних потенціалів дії на частотах понад 10 Гц. Також було встановлено характер змін функціонального стану інтернейронів дорсальних рогів спинного мозку, що дозволило доповнити вже існуючі дані, отримані на ізольованих групах нервових клітин. Вперше було виявлено різке підвищення збудливості усіх ділянок спинномозкової рефлексорної дуги у віддалених строках існування ранньої менопаузи.

Також дисертантом запропоновано можливий спосіб корекції порушень у функціонуванні нервово-м'язового апарату та еферентних волокон за умов тривалої гіпоестрогенемії комбінованим, метаболічним препаратом з антигіпоксантичними та антиоксидантними властивостями.

Практичне значення результатів дослідження. Отримані в роботі дані мають важливе значення оскільки дозволяють збагатити вже існуючі положення новими фактами, особливо ті, що стосуються строків та особливостей розвитку невропатії, а також для розробки нових методів профілактики та лікування неврологічного компонента посткастраційного синдрому.

Також результати даного дисертаційного дослідження можуть бути використані для підготовки спеціалістів медико-біологічного профілю.

Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. Високий науковий рівень результатів і висновків, наведених в дисертації, підтверджується значною кількістю досліджень, які було проведено автором. Отриманий експериментальний матеріал оброблений сучасними статистичними методами та обґрунтований даними з наукової літератури. Логіка викладу матеріалу повністю відповідає поставленій меті і завданням дисертації. Отримані дані і висновки роботи були опубліковані у достатній кількості наукових видань, а також апробовані на VI

конгресі Українського товариства нейронаук, VII національному конгресі патофізіологів України. Дисертант є автором і співавтором 10 наукових публікацій. За темою роботи опубліковано 6 статей в журналах, що входять до переліку ДАК України, 4 з яких є у наукометричних базах, 2 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 1 патент на винахід та 1 патент на корисну модель. Тому є підстави вважати, що наукові положення і висновки, наведені в дисертації Ткаченка С.С. достатньо обґрунтовані.

Оцінка змісту дисертації і її відповідність автореферату. Подана на захист дисертаційна робота Ткаченка С.С. складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення, а також висновків. Дисертація написана чітко і лаконічно, викладена на 193 сторінках, містить 56 рисунків. У роботі використано 292 літературних джерела.

В огляді літератури наведено системні уявлення про вплив естрогенів та їх дефіциту на функціонування різних структур нервової системи. Огляд даних літератури достатньо повно висвітлює сучасний стан проблеми. Здобувач логічно обґрунтовує необхідність виконання дисертаційної роботи, використовуючи для аналізу велику кількість як вітчизняних, так і іноземних літературних джерел останніх років. Наведені у даному розділі факти свідчать про наявність порушень структурних та функціональних компонентів рефлекторних дуг спинного мозку за умов гіпоестрогенемії в експерименті, а також клінічні прояви нестачі естрогенів у пацієнтів після оваріоектомії. Нез'ясованим залишається ступінь пошкодження різних ділянок рефлекторних дуг спинного мозку на пізніх термінах існування ранньої менопаузи, особливо *in vivo*. Дисертантом було також розкрито механізми розвитку змін, які лежать в основі розвитку менопаузальної невропатії, як, наприклад, гіпоксія нервових структур. Автором також було проведено огляд можливих шляхів лікування та профілактики менопаузального синдрому.

З одного боку, обсяг і глибина проведеного огляду літератури демонструють знання її дисертантом, а з іншого боку – вказують на протиріччя

і недостатню обґрунтованість деяких наукових положень. Інформація, представлена в літературному огляді, ще раз підкреслює актуальність даного дослідження.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» досить детально описано методики, які застосовано дисертантом для оцінки біоелектричної активності нервово-м'язового комплексу, дорсальних та вентральних корінців, мотонейронного та інтернейронного пулів спинного мозку. Дані методи є адекватними і доцільними для досягнення поставленої мети і виконання завдань дисертаційного дослідження. Крім цього, автором було детально описано методику моделювання менопаузи, а також цитоморфологічного дослідження піхвових мазків для верифікації моделі. Здобувачем вказано, що досліди проведено на 220 щурах. Таким чином, дисертаційне дослідження виконано на достатній кількості тварин і на високому методичному рівні з комплексним використанням сучасних методик, що відповідає поставленим меті і завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів.

Результати власних досліджень, які викладені у розділі 3, представляють дані про біоелектричну активність нервово-м'язового апарату за умов експериментальної менопаузи. У даному розділі представлено інформацію про підвищення збудливості структур даного комплексу за умов тривалої гіпоестрогенемії, що проявлялося у зниженні порогу збудження литкового м'яза, на фоні подовження періодів його рефрактерності. Відмічено також зниження провідності по структурах нервово-м'язового комплексу, при подовженні латентного періоду.

У розділі 4 представлено інформацію про поглиблення процесів пресинаптичного гальмування, з одночасним полегшенням передачі високочастотних сигналів у інтернейронному апараті спинного мозку тварин з експериментальною менопаузою, а також підвищення активності інтернейронного пулу, особливо несегментарних інтернейронів. На думку дисертанта це може бути причиною гіпоестезії у поєднанні з гіпералгезією.

У розділах 5 та 6 наведено характеристику функціонування вентральних

та дорсальних корінців спинного мозку за умов експериментальної менопаузи. Було виявлено зниження порогу виникнення збудження на фоні збільшення хронаксії та тривалості латентного періоду. Також показано, що гіпоестрогенемія суттєво впливає на динаміку фаз рефрактерності, особливо для нейронів спинальних гангліїв, знижуючи лабільність майже до 120 Гц. Крім того, спостерігалось підвищення викликаної активності нейронів спинальних гангліїв у вигляді збільшення амплітуди потенціалів дії на 30%.

У розділі 7 було показано, що тривала гіпоестрогенемія викликає відчутні зміни у функціонуванні мотонейронного пулу спинного мозку та може лежати в основі м'язової дисфункції, що спостерігається за умов ранньої менопаузи при тривалому її перебігу. Окрім підвищення збудливості та збільшення активності мотонейронів виявлено обмеження викликаної еферентації на частотах понад 10 Гц. Останнім дисертант пояснює виникнення м'язової слабкості за умов тривалого існування дефіциту жіночих статевих стероїдів.

У розділах 8 та 9 було представлено результати дослідження біоелектричної активності нервово-м'язового комплексу та еферентних нервових волокон за умов тривалої гіпоестрогенемії, після введення комбінованого метаболічного препарату з антиоксидантними та антигіпоксантичними властивостями. При цьому спостерігалася позитивна динаміка у вигляді нормалізації збудливості литкового м'яза та часових параметрів збудливості нервових волокон. На думку дисертанта даний факт підтверджує участь гіпоксії у підвищенні збудливості нервової та м'язової тканин.

Аналіз і узагальнення результатів досліджень висвітлено у 10 розділі. Тут дисертант провів глибоке узагальнення отриманих даних, на основі порівняння їх із відомостями з наукових вітчизняних і зарубіжних джерел, що дозволило об'єктивно оцінити отримані результати.

З підсумкового аналізу роботи логічно витікають п'ять висновків, що відповідають поставленим завданням.

Текст автореферату відповідає змісту дисертації.

Оцінюючи роботу в цілому позитивно, у мене виникли такі запитання:

1. Поясніть будь-ласка причини вимірювання порогу виникнення збудження за силою струму, а не за напругою?

2. Яке практичне значення встановлених Вами даних, щодо особливостей біоелектричної активності інтернейронного пулу?

Крім того, до змісту і оформлення дисертації, є і деякі зауваження, які не є принциповими:

1. Згідно вимог до дисертацій, висвітлення актуальності у вступі не повинно бути обширним. Проте здобувач багатослівно представив цю частину своєї роботи.

2. Не бачу доцільності висвітлення огляду літератури невеликими за об'ємом підрозділами (1.5.1; 1.5.2. та інші).

3. На мою думку, подання результатів власних досліджень, було б логічнішим, якби дисертант їх представив у послідовності поширення збудження рефлекторною дугою. Крім цього, у цій частині дисертації не зовсім коректним є виділення підрозділів обсягом в одну сторінку (Підрозділи 3.1; 3.2; 4.1; 5.1; 6.2 та ін.) або дублювання при ілюстрування одних і тих самих результатів рисунками і таблицями (підрозділ 4.4).

4. Порядок подання висновків не відповідає послідовності поставлених завдань.

5. У дисертації зустрічаються окремі граматичні та стилістичні огріхи (стор. 14; 16; 17; 31; 55; 104 та ін.).

Висновок. Дисертаційна робота Ткаченка С.С. «Електрофізіологічний аналіз активності рефлекторних дуг спинного мозку в умовах експериментальної менопаузи» є закінченим, науковим, експериментальним дослідженням і за актуальністю розроблюваного питання, методичним рівнем, вірогідністю отриманих даних, глибиною аналізу, новизною і практичною значимістю вносить вагомий вклад у розвиток нейрофізіології.

Виходячи з викладеного, вважаю, що дисертаційна робота Ткаченка Сергія Сергійовича «Електрофізіологічний аналіз активності рефлекторних дуг спинного мозку в умовах експериментальної менопаузи» повністю відповідає п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України №656 від 19.08.2015 року і №1159 від 30.12.2015), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.03 – нормальна фізіологія.

Офіційний опонент:

Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор, завідувач
кафедри фізіології ДВНЗ «Тернопільський
державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»



[Handwritten signature]

Вадзюк С.Н.

*Відгук офіційного опонента - д. мед. н., професор Вадзюк С.Н.
на дисертацію Ткаченка С.С. на тему: «Електрофізіологічний аналіз активності рефлекторних дуг спинного мозку в умовах експериментальної менопаузи»
26.01.2017 р. № 35.600.03*

*Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
проф. Ткаченко С.С.*

[Handwritten signature]

