

ВІДГУК

ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора **ДЕНЕФІЛЬ Ольги Володимирівни**, завідувача кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України на дисертаційну роботу **ЧИЖА Миколи Олексійовича** на тему: «**Імунорегуляторні механізми кардіопротекторної дії мезенхімальних стромальних клітин та кріоекстрактів серця в умовах ішемічно-некротичного ураження міокарда**», подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.051.33 при Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна МОН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук у галузі знань І – Охорона здоров'я та соціальне забезпечення за спеціальністю І2 – Медицина (наукова спеціальність **14.03.08 – Імунологія та алергологія**).

1. Ступінь актуальності обраної теми дисертаційного дослідження

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються провідною причиною смертності та інвалідизації населення у світі. За даними сучасної епідеміології, гострий інфаркт міокарда займає одне з провідних місць серед причин летальних випадків, що зумовлює високу соціальну та економічну значущість цих патологій. Попри наявність сучасних фармакологічних та інтервенційних методів лікування, проблема збереження життєздатності кардіоміоцитів та відновлення функціональної активності міокарда після ішемії залишається невирішеною.

Ключову роль у розвитку некрозу міокарда відіграють імунологічні механізми, що запускають і підтримують патогенетичний каскад подій. Пошкодження ендотелію та розрив атеросклеротичної бляшки супроводжуються вивільненням *danger-associated molecular patterns* (DAMPs), які активують рецептори вродженого імунітету (TLR, NOD-рецептори), ініціюючи швидку активацію нейтрофілів та моноцитів. Надмірна і тривала активація цих клітин призводить до продукування протеаз і активних форм кисню, що значно погіршує стан кардіоміоцитів, а прозапальні цитокіни (IL-1 β , TNF- α , IL-6) посилюють локальне запалення та некроз. Активація комплементу додатково ушкоджує клітинні мембрани, а адаптивний імунітет, зокрема Th1-клітини та антитіла, може сприяти автоімунному пошкодженню міокарда.

Важливим фактором ризику є стрес, який стимулює надмірну секрецію катехоламінів – адреналіну та норадреналіну. Надлишок цих гормонів викликає

катехоламінове ушкодження міокарда, що проявляється порушенням обміну в кардіоміоцитах, ішемією, апоптозом та активацією запальної відповіді. Катехоламіни підвищують тонус коронарних судин і частоту серцевих скорочень, що додатково збільшує споживання кисню та розширює зону некрозу. Таким чином, стрес і надлишок катехоламінів відіграють вирішальну роль у виникненні гострого інфаркту міокарда.

В умовах цих складних патогенетичних процесів вивчення впливу біологічно активних сполук на тлі адреналінової міокардіодистрофії є надзвичайно важливим. Це пояснюється кількома ключовими аспектами: по-перше, адреналінова міокардіодистрофія відтворює реалістичні механізми стрес-індукованого пошкодження міокарда та катехоламінового ушкодження; по-друге, біологічно активні сполуки, зокрема екстракти кріоконсервованих фрагментів серця здатні модулювати імунну відповідь, стимулювати виживання кардіоміоцитів і активувати регенеративні процеси; комплекси регуляторних пептидів з екстрактів серцевої тканини мають тканинносцифічну і плейотропну дію, що дозволяє цілеспрямовано впливати на серцеву тканину, знижуючи побічні ефекти.

Таким чином, дослідження кардіопротекторного потенціалу біологічно активних сполук на моделі адреналінової міокардіодистрофії дозволяє:

- відтворити клінічно релевантні механізми ішемічного та катехоламінового ушкодження міокарда;
- оцінити ефективність і безпеку нових імуномодулювальних та репаративних препаратів;
- сформулювати наукову основу для розробки терапевтичних стратегій з метою профілактики та лікування гострого інфаркту міокарда та післяінфарктного ремоделювання серця.

Таким чином, обрана тема дисертаційного дослідження є науково обґрунтованою, актуальною та має високу клінічну значимість у сучасній кардіології. Вона розкриває перспективний напрям терапії, який поєднує безпеку, фізіологічність дії, потенціал мультиорганного впливу й високу наукову інноваційність.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана в рамках відомчих науково-дослідних робіт (НДР) відділу експериментальної кріомедицини Інституту проблем кріобіології і кріомедицини (ІПКіК) НАН України: «Деструктивні та відновні процеси в тканинах *in vivo* після дії низьких температур та біологічно активних речовин» (шифр 2.2.6.113, номер державної реєстрації 0117U001049, термін виконання: 2017–2021 рр., керівник – в. о. завідувача відділу експериментальної кріомедицини ІПКіК НАН України, канд. мед. наук, старший дослідник Чиж М.О.) та «Особливості перебігу деструктивно-запальних та репаративних процесів під впливом низьких температур та кріоекстрактів органів ссавців» (шифр 2.2.6.147, номер державної реєстрації 0121U113328, термін виконання: 2022–2026 рр., керівник – в. о. завідувача відділу експериментальної

кріомедицини ІПКіК НАН України, канд. мед. наук, старший дослідник Чиж М.О.).

3. Ступінь обґрунтованості положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих у дисертації

Обґрунтованість наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, представлених у дисертації *ЧИЖА Миколи Олексійовича*, ґрунтується на системній дослідницькій стратегії, яка включає сучасну теоретичну базу, ретельно підібрані експериментальні моделі та багаторівневі методи оцінки ефектів біологічно активних сполук на міокард.

Крім загальноприйнятої моделі ішемічного некрозу міокарда, автором застосовано пошкодження міокарда кріохірургічним способом, а також обрана адреналінова міокардіодистрофія, що достовірно відтворює механізми стрес-індукованого ушкодження, надлишкової секреції катехоламінів та ішемічного стресу. Використання цієї моделі дозволяє одночасно оцінити: структурні та функціональні зміни міокарда; імунну відповідь на рівні нейтрофілів, макрофагів, Т- та В-лімфоцитів; продукцію прозапальних і протизапальних цитокінів; ефекти біологічно активних сполук на процеси некрозу та репарації.

У дисертаційній роботі *Чижа М.О.* застосовано комплексну методологію, що включає макроскопічну та гістологічну оцінку, біохімічні та імунологічні дослідження, а також аналіз молекулярних маркерів запалення та кардіопротекції. Такий багаторівневий підхід забезпечує достовірність і валідність отриманих результатів, дозволяє розмежувати специфічний кардіопротекторний ефект від неспецифічних змін та надати чіткі механістичні обґрунтування.

Сформульовані положення і висновки базуються на послідовному доказовому аналізі, який включає не лише фенотипові прояви (зменшення некрозу, поліпшення морфофункціональних показників), але й молекулярні індикатори (зниження експресії прозапальних цитокінів, нормалізація показників окисного стресу та функціонального стану кардіоміоцитів).

Практичні рекомендації дисертації стосуються використання біологічно активних сполук із екстрактів кріоконсервованих фрагментів серця та мезенхімальних стромальних клітин для кардіопротекції. Вони обґрунтовані експериментально, мають високу ступінь транслябельності у клінічну практику та відповідають сучасним уявленням про імуномодулювальні стратегії лікування гострого коронарного синдрому та післяінфарктного ремоделювання міокарда.

Особливої уваги заслуговує критична оцінка отриманих даних, що включає аналіз різниці ефектів препаратів, динаміки відновлення міокарда, особливостей імунної відповіді та потенційних механізмів обмеженої ефективності. Такий підхід демонструє високий рівень наукової добросовісності та глибоке розуміння патогенетичних взаємозв'язків при ішемічному та катехоламіновому ушкодженні серця.

Сумісність отриманих результатів із сучасними теоретичними концепціями кардіології та імунології підкреслює наукову цінність і практичну значущість дисертаційної роботи. Рекомендації можуть бути використані для розробки нових терапевтичних підходів у кардіологічній практиці, зокрема у пацієнтів із високим ризиком стрес-індукованого інфаркту міокарда та після перенесеного гострого коронарного синдрому.

Таким чином, положення, висновки та практичні рекомендації дисертації відповідають критеріям наукової валідності, мають високий ступінь емпіричного підтвердження та готові до трансляції у клінічну та експериментальну кардіологію.

4. Наукова новизна одержаних результатів та достовірність положень, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота *ЧИЖА Миколи Олексійовича* є новаторським дослідженням кардіопротекторного потенціалу мезенхімальних стромальних клітин (МСК) та екстрактів кріоконсервованих фрагментів серця поросят у контексті гострого ушкодження міокарда. Наукова новизна дослідження полягає у комплексному підході до вивчення механізмів кардіопротекції, імуномодулювальної, антиоксидантної та метаболічної дії біологічно активних сполук у трьох патогенетично різних моделях: перев'язки лівої коронарної артерії, локального кріонекрозу та адреналінової міокардіодистрофії.

Вперше в українській експериментальній кардіології охарактеризовано біотехнологічні та імунологічні закономірності формування кріонекрозу міокарда, що дозволило виділити специфічні відмінності між моделями за електрофізіологічними, морфологічними та імунними реакціями. Досліджено динаміку екстракції біоактивних пептидів з альгінатних гідрогелів *in vitro* та *in vivo*, встановлено взаємозв'язок між швидкістю їх вивільнення та біодеградацією гідрогелю, що дозволило створити керовану систему локальної доставки біомолекул у міокард.

У роботі вперше продемонстровано, що екстракти кріоконсервованих фрагментів серця, імпрегновані в альгінатний гідрогель, відновлюють електрофізіологічну провідність, зменшують зону некрозу та модулюють запальну відповідь, а ефект співставний із застосуванням МСК, але реалізується через безклітинні механізми. Встановлено диференційовані механізми дії МСК та кріоекстрактів: МСК переважно впливають на ремоделювання, імунний баланс (Treg/Th17), регуляцію макрофагальних популяцій та структурну репарацію міокарда, тоді як кріоекстракти – на метаболічну адаптацію, глікогеноліз, антиоксидантний захист, лактатно-піруватний обмін та пригнічення NLRP3-активації через контроль ROS.

Доведено морфологічні та ультраструктурні маркери репаративної дії МСК і кріоекстрактів, зокрема зменшення апоптозу, IgG-депозитів і нормалізацію кількості CD68⁺ M1/M2 макрофагів у зоні ураження. Науково підтверджено, що безклітинні кріоекстракти кріоконсервованої серцевої тканини можуть бути ефективною альтернативою МСК, забезпечуючи

порівнянний кардіопротекторний ефект без етичних, імунологічних та регуляторних обмежень клітинної терапії.

Достовірність сформульованих положень і висновків забезпечується сучасною експериментальною методологією, включно з багаторівневою оцінкою морфологічних, функціональних, імунологічних та молекулярних параметрів, застосуванням кількісних та якісних показників, а також системною верифікацією даних у різних патогенетичних моделях. Це дозволяє з високою впевненістю трактувати отримані результати як патогенетично обґрунтовані та надійні, а практичні рекомендації – як підґрунтя для розробки нових стратегій кардіопротекції та імуномодуючої терапії при гострих ушкодженнях міокарда.

Таким чином, дисертаційна робота *ЧИЖА М.О.* формує нову систему наукових уявлень про безклітинні кріоекстракти серця як ефективні регулятори відновлення міокарда та відкриває перспективи для їх трансляції у клінічну кардіологію.

5. Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях та апробація результатів дисертації

Загальна кількість наукових праць, підготовлених здобувачем за темою дисертації, становить 72 роботи, з яких 32 наукові статті. Серед цих статей 23 опубліковані у рецензованих фахових періодичних виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази Scopus, що свідчить про відповідність отриманих результатів сучасним міжнародним стандартам та високий науковий інтерес до проблематики дослідження. Решта 9 статей опубліковані у рецензованих фахових періодичних виданнях України за спеціальністю «І2 – Медицина» категорії Б, що дозволяє охопити широку вітчизняну наукову аудиторію та забезпечує адаптацію результатів дисертації до практичних потреб української медицини.

Крім того, результати дисертаційного дослідження були представлені у 30 тезах доповідей, з яких 10 – у збірниках матеріалів міжнародних конференцій, а 20 – у збірниках вітчизняних науково-практичних заходів. Така активна апробація свідчить про відкритість результатів для професійної оцінки, обговорення та конструктивної критики з боку наукової спільноти.

Особливої уваги заслуговує самостійна наукова діяльність здобувача: одноосібно опубліковано 6 праць у виданнях, включених до наукометричної бази Scopus, що підтверджує високий рівень наукової автономії, відповідальність за формулювання гіпотез, планування експериментів та аналіз отриманих даних.

Додатково наукові результати дисертації відображено у 11 наукових працях, серед яких 4 монографії та 7 патентів, що дозволяє розширити контекст дослідження та підкреслити його практичну цінність, зокрема у сфері біотехнологій і кардіопротекції.

Таким чином, повнота викладу основних положень дисертації у наукових публікаціях є високою, а систематична апробація результатів у рамках

міжнародних та національних конференцій підтверджує їхню наукову достовірність, практичну релевантність і готовність до впровадження у клінічну кардіологію та експериментальні дослідження.

6. Оцінка змісту дисертації, її завершеності та відповідності встановленим вимогам

Структура дисертаційної роботи *ЧИЖА Миколи Олексійовича* логічно вибудована та відповідає сучасним вимогам до оформлення докторських дисертацій у галузі медичних наук. Композиція праці органічно поєднує загальну логіку наукового дослідження з нормативними вимогами до структури та змісту кваліфікаційних наукових робіт. Дисертація має чітко визначену структуру, включає анотацію, зміст, перелік умовних позначень, вступ, вісім розділів основної частини, аналіз та узагальнення результатів, висновки, список використаних джерел та додатки.

У вступі (стор. 53) аргументовано обґрунтовано актуальність теми дослідження, присвяченої вивченню патогенетичних механізмів гострого коронарного синдрому та експериментальному обґрунтуванню кардіопротекторної ефективності кріоконсервованих біологічних засобів. Чітко сформульовано мету і завдання роботи, визначено об'єкт і предмет дослідження, окреслено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, наведено відомості щодо апробації та публікацій.

Розділ 1 (стор. 70) містить ґрунтовний огляд сучасної наукової літератури, присвячений багаторівневим механізмам ішемічного ушкодження міокарда, ролі імунозапальних реакцій, цитокінового дисбалансу та ендотеліальної дисфункції у формуванні некрозу серця. Особливу увагу приділено аналізу можливостей застосування кріоконсервованих клітин і тканинних екстрактів у кардіопротекції. Огляд відзначається системністю, аналітичністю та високим рівнем узагальнення сучасних наукових даних.

У розділі 2 (стор. 121) детально представлено матеріали та методи дослідження. Обґрунтовано вибір експериментальних моделей гострої ішемії та некрозу міокарда (перев'язка лівої коронарної артерії, кріогенний некроз, адреналінова міокардіодистрофія), охарактеризовано біологічні об'єкти та кріоконсервовані препарати. Описано комплекс сучасних електрофізіологічних, ехокардіографічних, морфологічних, біохімічних, імунологічних та статистичних методів, що забезпечує достовірність та відтворюваність отриманих результатів.

Розділ 3 присвячено порівняльній характеристиці експериментальних моделей некрозу міокарда та аналізу їх імунопатогенетичних особливостей. Представлено результати електрокардіографічних, морфологічних та імунобіологічних досліджень, зокрема оцінку динаміки цитокінів та активації інфламасоми NLRP3. Отримані дані формують концептуальне підґрунтя для подальшого обґрунтування терапевтичних підходів.

У розділі 4 досліджено біотехнологічні аспекти екстракції поліпептидів з альгінатних гідрогелів, швидкість їх біодеградації та імунобіологічні

властивості отриманих екстрактів. Наведено результати *in vitro* та *in vivo* експериментів, що демонструють наукову новизну та прикладну значущість розроблених композицій.

Розділи 5–8 відображають результати комплексного вивчення кардіопротекторної активності мезенхімальних стромальних клітин та екстрактів кріоконсервованих фрагментів серця поросят. У роботі представлено електрофізіологічні, ультразвукові, морфологічні, імуногістохімічні та біохімічні дані, що переконливо свідчать про зменшення вираженості ішемічного ушкодження, модуляцію імунної відповіді, зниження оксидативного стресу та активації запальних шляхів. Особливу цінність становить встановлення кореляцій між імунними показниками (Treg/Th17, цитокіни, NLRP3) та функціональними параметрами серця.

Підрозділ 5.1.1, присвячений аналізу вегетативної регуляції серцево-судинної системи після застосування екстракту кріоконсервованих фрагментів серця поросят (ЕСцП) на тлі експериментальної адреналінової міокардіодистрофії, привертає особливу увагу з огляду на його патогенетичну та прогностичну значущість. Автор переконливо демонструє, що саме автономний дисбаланс є ключовою ланкою у розвитку катехоламін-індукованого ушкодження міокарда та визначає перебіг і наслідки патологічного процесу.

Особливо цінним є встановлення прогностичної ролі спектральних показників варіабельності серцевого ритму. Доведено, що співвідношення LF/HF виступає інформативним маркером ризику летальності при адреналін-індукованій кардіопатії, тоді як часові та геометричні параметри ВСР не мають достатньої прогностичної чутливості. Виявлене підвищення LF/HF і загальної потужності спектра у тварин, що загинули, відображає гіперактивацію симпатoadреналової системи та виснаження адаптаційних механізмів.

Не менш важливими є результати щодо впливу ЕСцП на автономну регуляцію. У гострий період (1-ша доба) застосування екстракту супроводжувалося достовірним підвищенням високочастотної складової спектра та зниженням LF/HF порівняно з нелікованими тваринами, що свідчить про посилення парасимпатичних впливів і часткове відновлення вегетативного балансу. Такий ефект можна розглядати як ранній кардіопротекторний механізм, спрямований на обмеження надмірної симпатичної активації.

Динамічне спостереження протягом 28 діб показало хвильоподібний характер змін загальної потужності спектра, що відображає складні адаптаційно-компенсаторні процеси. Попри відсутність повного відновлення показників ВСР до фізіологічної норми, у групі з ЕСцП відзначено тенденцію до стабілізації автономної регуляції порівняно з контролем.

Таким чином, підрозділ 5.1.1 суттєво розширює уявлення про нейроімунні механізми кардіопротекції та підкреслює здатність ЕСцП модулювати вегетативний гомеостаз, що має важливе значення для обґрунтування перспектив його терапевтичного застосування.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» (стор. 438) є інтегруючою частиною дисертації *ЧИЖА Миколи Олексійовича*, у якій автор систематизує

отримані дані, формує цілісну концепцію імунометаболічних механізмів кардіопротекції та обґрунтовує перспективи клінічного застосування досліджених біологічних засобів.

Висновки (стор. 487) логічно випливають із поставлених завдань і повністю відображають зміст проведених досліджень. Вони є конкретними, аргументованими та науково обґрунтованими.

Список використаних джерел (стор. 493) є репрезентативним, охоплює значний масив сучасних публікацій, що свідчить про глибоку обізнаність автора з проблематикою дослідження та відповідність роботи сучасному рівню наукових знань.

Додатки (стор. 529) містять матеріали, що підтверджують апробацію результатів, публікаційну активність та практичне впровадження.

Загалом дисертаційна робота *ЧИЖА Миколи Олексійовича* є завершеним, цілісним, самостійним науковим дослідженням, виконаним на високому методологічному рівні. Структура роботи логічна, матеріал викладено послідовно та аргументовано, отримані результати мають суттєву наукову новизну та практичну значущість. За обсягом, глибиною опрацювання проблеми, рівнем теоретичного узагальнення та експериментального підтвердження положень дисертація відповідає встановленим вимогам до докторських дисертацій у галузі медичних наук.

7. Практичне значення роботи

Практичне значення дисертаційного дослідження *ЧИЖА Миколи Олексійовича* визначається його чіткою трансляційною спрямованістю та орієнтацією на актуальні завдання сучасної експериментальної і клінічної кардіології. Отримані результати мають комплексний теоретико-прикладний характер і створюють науково обґрунтовану основу для впровадження біотехнологічних підходів до кардіопротекції, корекції метаболічних порушень та імуновегетативного дисбалансу при ішемічному ушкодженні міокарда.

У науково-дослідній діяльності результати роботи можуть бути використані як методологічне підґрунтя для подальших фундаментальних і прикладних досліджень кардіопротекторних, антиоксидантних, метаболічних та імуномодулювальних ефектів екстрактів кріоконсервованих фрагментів органів і мезенхімальних стромальних клітин. Сформульовані у дисертації положення щодо ролі автономної нервової системи, цитокінового профілю та оксидативного стресу у формуванні ішемічного ушкодження можуть бути покладені в основу розробки нових біосумісних терапевтичних платформ і регенеративних технологій у кардіології.

Для практичної діяльності закладів охорони здоров'я результати дослідження мають значення з позицій наукового обґрунтування доцільності застосування безклітинних біопрепаратів як потенційних кардіопротекторних засобів. Експериментально доведена здатність екстрактів модулювати вегетативний баланс, знижувати прояви оксидативного стресу, обмежувати деструктивно-запальні процеси в міокарді створює передумови для розширення

показань до їх використання у комплексній терапії ішемічних та катехоламін-індукованих уражень серця.

В освітньому процесі матеріали дисертації можуть бути використані як сучасна науково обґрунтована база для викладання дисциплін біомедичного профілю, зокрема «Патофізіологія», «Кардіологія», «Імунологія», «Клінічна фармакологія», «Біотехнологія» та «Регенеративна медицина». Отримані дані розширюють уявлення про механізми кардіопротекції, нейроімунної взаємодії та біотехнологічні підходи до створення інноваційних терапевтичних засобів, що є важливим для підготовки лікарів і науково-педагогічних кадрів.

Практичне значення результатів підтверджується їх впровадженням у науковий та освітній процес профільних установ, що засвідчує актуальність, наукову новизну та реальну перспективність запропонованих підходів для подальшого розвитку експериментальної та клінічної кардіології.

8. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

Під час аналізу дисертаційної роботи *ЧИЖА Миколи Олексійовича* не встановлено фактів порушення принципів академічної доброчесності. Проведена перевірка тексту засвідчила належний рівень оригінальності дослідження та самостійний характер викладеного матеріалу. Усі використані джерела наукової інформації коректно процитовані та відображені у списку використаних джерел відповідно до чинних вимог.

Ознак академічного плагіату, самоплагіату, некоректних текстових запозичень, а також випадків фабрикації чи фальсифікації експериментальних даних не виявлено. Представлені у роботі результати ґрунтуються на чітко описаній методології, адекватних експериментальних моделях, сучасних методах дослідження та належній статистичній обробці отриманих даних.

Фактичний матеріал є внутрішньо узгодженим, логічно структурованим та відповідає поставленим меті й завданням дослідження. Висновки дисертації повністю випливають із наведених результатів і підтверджуються отриманими емпіричними даними, що свідчить про наукову коректність та доброчесність автора.

9. Зауваження та дискусійні запитання щодо змісту дисертації.

Дисертаційна робота справляє враження ґрунтовного, методологічно продуманого та концептуально цілісного наукового дослідження, виконаного відповідно до сучасних вимог експериментальної імунології та клінічної медицини. Автор продемонстрував високий рівень наукової підготовки, впевнене володіння теоретичним матеріалом і сучасними методами дослідження, а також здатність до глибокого аналізу й інтерпретації отриманих результатів у контексті актуальних міжнародних наукових даних.

Разом із тим, у роботі можна відзначити окремі аспекти, що потребують уточнення або певного редакційного вдосконалення:

1. У розділі, присвяченому огляду літератури, подекуди спостерігається повторення положень, уже висвітлених у вступі, що дещо збільшує обсяг викладу без суттєвого розширення змісту.
2. У низці підрозділів бажано чіткіше окреслити перелік основних кінцевих точок, які використовувалися для оцінки ефективності досліджуваних препаратів, що підвищило б структурну визначеність аналізу.
3. Локальні висновки окремих підрозділів частково повторюють зміст загальних висновків і могли б бути сформульовані більш стисло. Вказані зауваження не мають принципового значення та не зменшують наукову та практичну цінність роботи.

У зв'язку з викладеним, виникають такі запитання:

1. Які морфофункціональні та імунологічні особливості трьох експериментальних моделей ушкодження міокарда?
2. Яке значення має застосування альгінатного гідрогелю як носія біоактивних речовин у лікуванні ушкоджень міокарда?
3. Які зміни структури спектра варіабельності серцевого ритму характеризують розвиток адреналін-індукованої міокардіодистрофії?
4. Який характер має динаміка показників ВСР при застосуванні ЕСцП у різні строки експерименту?

10. Загальний висновок та оцінка дисертаційної роботи

За результатами аналізу дисертаційної роботи та наукових публікацій, у яких висвітлені основні її положення дисертації **ЧИЖА Миколи Олексійовича** на тему «Імунорегуляторні механізми кардіопротекторної дії мезенхімальних стромальних клітин та кріоекстрактів серця в умовах ішемічно-некротичного ураження міокарда» подану до спеціалізованої вченої ради 64.051.33 при Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна МОН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань І – Охорона здоров'я та соціальне забезпечення за спеціальністю І2 – Медицина (наукова спеціальність 14.03.08 – Імунологія та алергологія), можна зробити висновок, що за обсягом проведених теоретико-прикладних досліджень, актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю, ступенем обґрунтованості наукових положень та висновків вона відповідає вимогам 7, 8, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17.11.2021 р. № 1197 із змінами згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 502 від 19.05.2023 р. та № 507 від 03.05.2024 р., які висуваються до докторських дисертацій, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, та паспорту спеціальності 14.03.08 – Імунологія та алергологія, а її автор **ЧИЖ Микола Олексійович** заслуговує присудження наукового ступеня

доктора медичних наук зі спеціальності 14.03.08 – Імунологія та алергологія.

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри патологічної фізіології
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України


Ольга ДЕНЕФІЛЬ
Особистий підпис
Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету



Відгук надійшов

до спеціалізованої вченої ради Д 64.051.33 «дб» Чернівці 2026 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 64.051.33
при Харківському національному
університеті імені В. Н. Каразіна
Міністерства освіти і науки України
доктор медичних наук, професор



Тетяна ЛЯДОВА