

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію *Віктора Олександровича Холіна*
«Вплив емоційно-когнітивної стимуляції на функціональний стан
центральної нервової системи при старінні», подану до захисту до
спеціалізованої вченової ради Д26.551.01 при ДУ “Інститут геронтології імені
Д. Ф. Чеботарєва НАМН України” на здобуття наукового ступеню
кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.03 – нормальна фізіологія.

Дисертаційна робота В.О. Холіна присвячена вивченню підвищення
ефективності впливу на функціональний стан ЦНС у осіб похилого віку з
помірними когнітивними порушеннями шляхом поєднаної стимуляції
емоційної і когнітивної сфери.

Завершення ХХ і початок ХXI століття характеризуються феноменом
глобального старіння населення світу. Так, у 1995 р. населення планети віком
більше 65 років складало 33,5 млн., у 2010 році – 39,4 млн., і за прогнозами,
до 2030 року ця цифра перевищить 69 млн. Тому старіння населення і, як
наслідок, збільшення частоти асоційованих із віком зниження пам'яті та
інших когнітивних функцій, віднесено до провідних медичних і соціальних
проблем. Найважливіші прояви старіння організму пов'язані з порушенням
діяльності мозку. Вікові зміни психіки, вищої нервової діяльності, здатність
до аналізу, зрушенні у поведінкових та емоційних реакціях, погіршення
пам'яті, зниження фізичної та розумової працездатності, рухової активності,
репродуктивної здібності, порушення регуляції внутрішнього середовища –
далеко не всі наслідки старіння. Це, у свою чергу, висуває на перші місця
сучасної медицини завдання ефективної діагностики та лікування різних
форм патологій, що залежить від віку, а також корекції вікових
«фізіологічних» змін – основи розвитку і маніфестації основних
захворювань. Вивчення когнітивних порушень набуває сьогодні все більшої

актуальності у зв'язку із підвищеннем вимог до ефективної інтелектуальної діяльності у всіх сферах функціонування суспільства.

1. Актуальність дисертації, її зв'язок з державними та галузевими програмами.

Проблема когнітивних розладів сьогодні привертає увагу лікарів різних спеціальностей – неврологів, психіатрів, геронтологів, нейропсихологів та ін. Особливий інтерес на сьогодні становлять ранні форми церебральної дисфункції, які не досягають ступеня деменції, тому отримали назву помірних когнітивних порушень (ПКП). Зазначений синдром характеризується переважанням суб'єктивних порушень (зниженням пам'яті, розумової працездатності), які впродовж досить тривалого часу можуть бути компенсованими. Крім того, саме легкі й помірні когнітивні порушення перспективні з точки зору ефективності терапевтичних втручань і прогнозу.

Літній вік сприяє розвитку порушень мnestичної функції, що пов'язано зі змінами під час старіння організму. По-перше, у процесі фізіологічного старіння в головному мозку (ГМ) відбуваються структурні, нейрофізіологічні та нейрон-хімічні зміни, які можуть бути причиною погіршення пам'яті, уваги та інших когнітивних розладів. По-друге, з віком зменшується нейрональна пластичність, тобто здатність нейронів ГМ змінювати свої функціональні властивості під впливом зовнішнього середовища. Це призводить до зменшення компенсаторних можливостей ГМ при різних патологічних станах. По-третє, літній вік є сильним і незалежним фактором ризику розвитку судинних і дегенеративних захворювань, що супроводжуються когнітивними порушеннями. Все вищезгадане підтверджується результатами досліджень багатьох науковців, які виявили зниження числа нейронів (на 0,1-0,2 % за рік після 50 років), їх дендритів, синапсів, рецепторів, втрату гліальних елементів, а наслідком цього є зменшення об'єму ГМ і окремих його частин, зниження рівня метаболізму і перфузії ГМ.

Приймаючи до уваги тенденції до збільшення тривалості життя, збільшенні у структурі популяції людей похилого та старечого віку, а також зважаючи на те, що саме в цьому періоді найбільш часто виникають когнітивні порушення різного рівня (у першу чергу хвороба Альцгеймера та інші види старечого слабоумства), дослідження механізмів старіння мозку, трансформації вікових змін у патологічні є надзвичайно важливими. Дослідження вікових змін у ЦНС тісно пов'язане із явищами пластичності нервової системи, які традиційно вивчаються світовими та українськими нейрофізіологами на різних рівнях її організації. Саме ця базова функція нервової системи дає можливість розробляти підходи, направлені на покращення стану ЦНС при старінні, при віковому когнітивному зниженні, помірних когнітивних порушеннях та різних видах нейродегенеративної патології ЦНС. У контексті вікових змін при старінні, особливо тих, що стосуються когнітивної сфери, останнім часом все частіше обговорюється ідея (теорія) когнітивного резерву мозку – залишкової потужності когнітивних функцій мозку, які з одного боку, можуть забезпечувати високий рівень функції, а з іншого, слугувати певним проективним фактором щодо вікового когнітивного зниження та розвитку когнітивної патології. Останнім часом було запропоновано декілька основних підходів (фармакологічний та нефармакологічний) до покращення функціонального стану ЦНС при старінні, віковому когнітивному зниженні та вік-асоційованій когнітивній патології.

Тривалість життя і його якість безпосередньо залежать від збереження когнітивних функцій. Отже, пошук нових ефективних методів позитивного впливу на ЦНС при старінні загалом, та на когнітивну систему зокрема, а також вивчення можливих механізмів та цілей для таких інтервенцій, є важливими завданнями сучасних нейронаук, які пов'язані із вивченням процесів старіння та вік-асоційованої патології ЦНС.

Враховуючи вищепередне, вважаю, що актуальність теми дисертаційної роботи В.О. Холіна не викликає жодного сумніву, а задачі, які

розв'язувались дисертантом під час проведення досліджень, спрямовані на вирішення найболячіших проблем сучасної неврології та психіатрії.

Дисертаційна робота виконувалася в рамках наукових тем лабораторії фізіології та відділу вікової фізіології та патології нервової системи ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» «Вивчити клініко-фізіологічні та нейропсихологічні особливості формування синдрому м'якого когнітивного зниження» (номер державної реєстрації 0104U002270), а також «Вивчення особливостей формування синдрому помірних когнітивних порушень у хворих старшого віку з артеріальною гіпертензією» (номер державної реєстрації 0107U002586).

2. Структура дисертаційної роботи та ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертaciї. Дисертаційна робота В.О. Холіна викладена в традиційному стилі і складається із вступу, огляду літератури, розділу матерілі і методи дослідження, чотирьох глав власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів і висновків. Робота ілюстрована 20 таблицями, 30 рисунками. Список літератури включає 260 джерел, із яких 190 - іноземних.

Вступ доводить актуальність обраної теми. Здобувач змістово розкрив дану проблему, обґрунтував мету дослідження, яка сформульована чітко і відповідає обсягу проведених досліджень. Вірно означені об'єкт та предмет дослідження, правильно та адекватно вибрані методики дослідження – відповідно до визначеної мети. У вступі також викладено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, відомості про апробацію та впровадження результатів дослідження. Конкретно визначений особистий внесок здобувача.

Роздiл 1 - огляд літератури відображає сучасні концепції змін когнітивної та емоційної сфери при старінні людини. Детально проаналізовано синдром помірних когнітивних порушень як етап патологічного сценарію розвитку вікових змін ЦНС. Автор звертає увагу на

сучасні роботи, які свідчать про наявність гіпокампальної та медіально-темпоральної атрофії у 65% осіб що страждають синдромом помірних когнітивних порушень.

Окремий підрозділ огляду автор присвячує методам поліпшення функціонального стану ЦНС при старінні і вік залежної патології. Приділено увагу сучасним фармакологічним та нефармакологічним підходам та стратегіям, що можуть бути використані для поліпшення функціонального стану ЦНС при старінні і вікових змінах у когнітивній сфері, зокрема синдрому помірних когнітивних порушень. Приведені дані щодо стану когнітивних функцій та емоційних реакцій та особливостей їх вивчення у експериментальних тварин.

Огляд літератури написаний послідовно та структуровано, на основі всебічного аналізу використаних як фундаментальних, базових наукових досліджень, так і робіт останніх років. На основі проаналізованих даних огляду літератури автор висвітлив ті положення, що потребують подальшої розробки і сформували мету і завдання його дисертаційного дослідження.

Розділ 2 - матеріали і методи дослідження складається із 5 підрозділів, в яких детально висвітлена загальна характеристика обстежених осіб; клінічні методи дослідження, зокрема нейропсихологічні, дослідження нейрофункціонального віку центральної нервової системи, електрофізіологічні дослідження. Описана авторська методика емоційно-когнітивної стимуляція в осіб з синдромом помірних когнітивних порушень, та модель-аналог, яка була застосована в експериментальній частині роботи. Докладно викладені характеристика експериментальних тварин та експериментальні методи дослідження на тваринних моделях.

Слід зазначити, що для з'ясування певних розділів та аспектів дослідження автором були сформовані окремі групи з досліджених осіб. Так, для вивчення особливостей зміни структури особистості при старінні, була обстежена випадкова вибірка із 440 людей у віці від 20 до 79 років, яка в подальшому була розділена на три вікові групи: 20 - 39, 60 - 69 і 70 - 79 років

для аналізу та співставлення відповідно до задач, які були поставлені у роботі.

Для вивчення особливостей функціонального стану центральної нервової системи та біологічного віку ЦНС в осіб похилого віку з синдромом помірних когнітивних порушень (ПКП) була сформована та обстежена група з 140 осіб у віці від 55 до 90 років, показники якої порівнювались з показниками контрольної групи, куди увійшли 40 осіб аналогічного віку без когнітивних порушень.

Для порівняльної оцінки нейрофізіологічного стану ЦНС (на основі дослідження когнітивних викликаних потенціалів) у здорових літніх осіб без когнітивних порушень, осіб з синдромом ПКП та пацієнтів з деменцією Альцгеймерівського типу було сформовано 3 групи по 40 осіб у кожній.

У дослідженні з оцінки впливу 90-денної фармакологічної когнітивно-емоційної стимуляції із застосуванням ноотропного препарату фенотропіл (Ентроп: 100 мг Х 2 рази на добу) було включено 45 людей, які були рандомізовані на дві групи: активний препарат і плацебо.

Вплив нефармакологічної емоційно-когнітивної стимуляції (ЕКС) на функціональний стан ЦНС у осіб з синдромом ПКП було оцінено в групі з 25 осіб похилого віку з ПКП в 30-ти щоденних стимуляційних сесіях по 90 хвилин кожна.

Високий сучасний рівень досліджень, проведених автором, підтверджується ефективним використанням адекватних нейропсихологічних, нейрофізіологічних методів, а також чітким розподілом досліджуваних в групи на основі міжнародних класифікацій, критеріїв та рекомендацій.

Експериментальна частина роботи виконана на 60 старих (28 міс.) самках Вістар. Для дослідження були сформовані три групи тварин: Контрольна (найвний контроль); група з когнітивною стимуляцією, КС: когнітивна стимуляція (плавання у водних лабіринтах) + фізіологічний розчин та основна група з емоційно-когнітивною стимуляцією, ЕКС (в/бр.

введення трамадоліна гідрохлорида +когнітивна стимуляція(плавання у водних лабірінтах) .

У *Розділі 3* автор аналізує зміни особистості в процесі вікового розвитку що спостерігалися в когнітивному, емоційному та комунікативному доменах структури особистості на основі тесту Кетела, та представлені віковими та гендерними відмінностями. Показано, що величина фактору В (кмітливість) теста Кетела, який є основним показником когнітивного домену структури особистості, і з віком знижувалась як у чоловіків, так і у жінок. А також доводить, що фактори емоційного кластеру є більш стійкими до вікових змін, та мають гендерні відмінності: жінки в усіх вікових групах виявляють більший рівень емоційної нестабільності, внутрішньої напруженості та тривоги, порівняно із чоловіками.

Розділ 4 містить характеристику функціонального стану когнітивної та емоційної сфери при синдромі помірних когнітивних порушень і складається з підрозділів, які описують нейропсихологічну і електрофізіологічну характеристики когнітивних змін у осіб старшого віку з синдромом помірних когнітивних порушень та функціональний вік центральної нервової системи у даної групи.

Нейропсихологічні порушення у досліджуваної групи з синдромом ПКП характеризувалися головним чином порушенням епізодичної та робочої видів пам'яті, при чому, які спостерігалися у різних модальностях (зорова та слухова).

Електрофізіологічна характеристика когнітивних змін оцінювалася за допомогою одного з найбільш об'єктивних та інформативних методів для оцінки функціонального стану головного мозку - методу когнітивних викликаних потенціалів Р 300. Цінність даної методики складно переоцінити, оскільки дані Р 300 відображають стан когнітивної та емоційної системи мозку, рівень здатності до обробки зовнішніх стимулів. Нейрофізіологічна оцінка даних отриманих у дослідженні методики Р300 дозволила значно

уточнити рівень когнітивного дефіциту у людей похилого віку та більш точно позиціонувати їх на кривій когнітивного континууму, особливо провести диференціацію між віковою нормою та наявністю помірних когнітивних порушень. За результатами дослідження когнітивних викликаних потенціалів показано, що латентність компонентів P300, зокрема піків N2 і P3 може бути одним з діагностичних критеріїв в комплексній оцінці когнітивних порушень на ранніх стадіях їх розвитку в осіб похилого віку. Так, для групи контролю показник латентності N2 склав 236 ± 19 мс а у осіб з ПКП 303 ± 17 мс. Для піку P3 дані показники склали 366 ± 24 та 425 ± 28 мс відповідно.

Підрозділ з дослідження біологічного (функціонального) віку нервової системи в осіб з синдромом помірних когнітивних порушень виконано з застосуванням парціальної моделі нейрофункціонального віку ЦНС (Н.Б. Маньковський і співавт., 1998), що розроблена в Інституті геронтології АМН України. Було вперше продемонстровано, що показник НФВ у людей похилого віку з наявністю синдрому помірних когнітивних порушень перевищує календарний вік на 5 років. Також було показано, що по мірі наростання рівня когнітивного дефіциту відзначається обмеження діапазону широти функціонування підсистем когнітивної сфери, що підтверджується наростанням кількості і збільшенням сили ($r = -0.29$ та $r = -0.45$) статистично значущих кореляційних зв'язків між загальним рівнем когнітивних функцій згідно тесту МТМО та показником НФВ у контролі та в групі з ПКП відповідно.

В *Розділі 5* описано вплив фармацевтичного і нефармацевтичного підходу для корекції когнітивних порушень та емоційного стану в осіб з синдромом помірних когнітивних порушень. Продемонстровано, що застосування як 90-денної фармацевтичної, так і 30-денної нефармацевтичної ЕКС у людей похилого віку з ПКП дозволяє значно покращити функціональний стан ЦНС.

Автор показує, що використання фармакологічної ЕКС, з використанням препарату фенотропіл (100 мг х 2 рази на добу протягом 90 днів) у літніх осіб з синдромом УКН призводило до покращення параметрів пам'яті, мови і виконавчих функцій, зниження рівня ситуативної та особистісної тривоги, а також показника геріатричної шкали депресії з 14.83 ± 6.51 до 11.39 ± 5.35 балів. Дані позитивні зміни також супроводжувалось зниженням показника НФВ ЦНС на 2,4 року. В той же час, під впливом застосування нефармакологічної емоційно-когнітивної стимуляції (1,5-годинні тренування протягом 30 днів), відмічалось поліпшення загального когнітивного рівня (підвищення рівня показника тесту МТМО на 2,4 бали), пам'яті різних модальностей (значно покращувався результат тесту асоціативної пам'яті: з 76 до 87 відсотків), рівня виконавчих функцій, тривожності та депресивності. При цьому, показник НФВ ЦНС демонстрував зниження свого показника на 7 років.

При рецензуванні даного розділу хотілося б наголосити на доцільності впровадження в клініку підходів, застосованих у дослідженні, оскільки вони доводять свідчать про значне покращення функціонування ЦНС у літніх осіб з синдромом помірних когнітивних порушень після використання розробленої автором емоційно-когнітивної стимуляції.

У *Розділі 6* викладено експериментальну модель емоційно-когнітивної стимуляції у тварин. Автор охарактеризував вплив емоційно-когнітивної стимуляції на стан когнітивної та емоційної сфери експериментальних тварин. Було показано, що використання методики ЕКС у старих тварин призводило до поліпшення загального когнітивного функціонування, що відображалось у достовірному зниженні часу знаходження прихованої платформи у водному лабіринті Моріса, а також кращого запам'ятовування місцезнаходження платформи лабіринту (більш як двократне відставання контрольної групи за цім показником від стимульованих тварин, та чітке превалювання даного показників у тварин з ЕКС на групою з КС). Запам'ятовування “цільової зони” після екстракції платформи з лабіринту

також було достовірно кращим в групі з ЕКС: так контроль показав час 7.5 ± 1.7 с , група з КС – 19.6 ± 1.2 с а основна група – 28.92 ± 3.6 с.

При дослідженні робочої пам'яті експериментальних тварин у радіальному водному лабіринті також було отримано результати, які демонстрували значну перевагу групи з ЕКС над як контролем , так і над групою з КС (зниження кількості помилок, що допускалися тваринами в шестипроменевому водному лабіринті).

Вплив емоційно-когнітивних тренувань на емоційну сферу було оцінено в моделях тривожності (хрестоподібний припіднятий лабіrint) та депресії (тест форсовано плавання Порсолта). Результати експерименту свідчать про те, що тварини з ЕКС в цих моделях демонстрували анксиолітичний та антидепресивний патерн поведінки, при чому величина антидепресивного ефекту була максимально виражена в групі з поєднаною ЕКС стимуляцією (сумарний час знерухомлення в тесті Порсолта склав 198 ± 15 , 148 ± 9 , 58 ± 8 с в групах контролю, КС та ЕКС відповідно) .

Використання моделі-аналога ЕКС у експериментальних тварин та особливість її дизайну, а саме використання у якості стимулятора емоційної сфери засобу з добре відомими фармакологічними ефектами: атиповий опіоїдний агоніст з частковою блокадою зворотного синаптичного захвату моноамінів, дозволило стверджувати про нейрофізіологічні механізми, які задіяні у реалізації ефектів методу емоційно-когнітивної стимуляції.

У Розділі «Аналіз та обговорення отриманих результатів» дана об'єктивна аналітична авторська оцінка отриманих результатів, проведено співставлення з сучасними даними літератури, підкреслена новизна і практична значимість роботи. Автор логічно підводить підсумок проведених досліджень і обґруntовує висновки. Сформульовані вісім висновків повністю відповідають меті і завданням дослідження, викладені стисло, конкретно. Здобувачем наведені практичні рекомендації щодо використання результатів свого дослідження в практичній медицині. Треба підкреслити, що в дисертації представлено результати досліджень розробленої автором

оригінальної парадигми: емоційно-когнітивної стимуляції, коли тренування когнітивних функцій відбувались на фоні попередньо індукованого позитивного емоціонального фону.

Таким чином, поставлена здобувачем В.О. Холіним мета дисертаційної роботи досягнута ним повністю, завдання дослідження вирішенні.

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм Statistica 6.0 (StatSoft, США). Достовірність відмінностей попарно пов'язаних вибірок оцінювали параметричними і непараметричними методами. Для порівняння груп застосовували t -критерій Стьюдента, Манна–Уїтні та метод дисперсійного аналізу (ANOVA) з спостереженнями, що повторюються.

Усі наукові положення, висновки, результати, практичні рекомендації, які наведені у дисертації Холіна Віктора Олександровича «Вплив емоційно-когнітивної стимуляції на функціональний стан центральної нервової системи при старінні» є достатньо обґрунтованими, підтверджени отриманими результатами.

4. Новизна одержаних результатів. Під час проведення дослідень автором розроблена нова модель стимуляції ЦНС (емоційно-когнітивна стимуляція), яка була реалізована у людей і тварин та передбачала первинну індукцію позитивних емоцій, на фоні якого відбувались тренування когнітивних функцій.

Так, автором показано, що використання емоційно-когнітивної стимуляції (ЕКС) призводить до значного покращення функціонального стану ЦНС у осіб похилого віку, які мали помірні когнітивні порушення, що відображалось у покращенні показників нейропсихологічних тестів, зменшенні показника нейрофізіологічного віку нервової системи. Позитивні

зміни були також відмічені при використанні емоційно-когнітивної стимуляції у старих експериментальних тварин.

Використання розробленої методики ЕКС у осіб з синдромом ПКП протягом 30 днів призвело до зниження показника нейрофункціонального віку (НФВ) на 7 років, поліпшення загального когнітивного функціонування (збільшення показника шкали МТМО 2,6 бали) та зниження рівня тривожності та репресивності.

Вперше встановлено, що на основі параметрів латентності когнітивного комплексу викликаних потенціалів Р300 можливо значно підвищити точність диференційної діагностики при встановленні рівня когнітивного дефіциту у континуумі: норма – помірні когнітивні порушення – початкова деменція.

Встановлені можливі механізми реалізації позитивних впливів емоційно-когнітивної стимуляції щодо покращення функціонального стану ЦНС при старінні.

При всьому необхідно відмітити, що результати дослідження були широко представлені автором на різних вітчизняних та міжнародних форумах, а в дисертаційній роботі вони структуровані відповідних розділах. Опубліковані праці та автoreферат дисертації повністю відображають одержані здобувачем результати та викладені в дисертації наукові положення.

5. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і автoreфераті. Кількість друкованих праць дисертанта перевищує вимоги до кандидатських дисертацій. За результатами досліджень опубліковано 24 наукових праці, серед яких 5 статей у наукових виданнях України, 1 стаття в іноземному науковому виданні та 16 тез доповідей. Автором отримано 2 патенти на корисну модель, що свідчить про високі методологічні навики дисертанта.

Друковані праці виконано на належному рівні, вони охоплюють одержані у роботі результати. Опубліковані статті відповідають вимогам до наукових праць. Дані роботи цитуються та високо оцінюються компетентними вченими у галузі. Результати дисертації активно обговорювались на всеукраїнських та міжнародних конференціях.

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації та вдало висвітлює одержані результати.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Отримані дані мають значення для розуміння особливостей старіння НС у пацієнтів з синдромом ПКП і змін когнітивної та емоційної сфери при даному синдромі.

Результати роботи дозволили запропонувати шляхи підвищення ефективності лікування пацієнтів похилого віку з синдромом ПКП з використанням методики емоційно-когнітивної стимуляції.

Розроблено нові способи діагностики та лікування помірних когнітивних порушень у людей похилого віку (Патенти України на корисну модель №49012, №89638).

7. Недоліки дисертації та автореферату і запитання до дисертанта.

До роботи є деякі зауваження, які обговорювались з автором в період ознайомлення з дисертацією, і з якими В.О. Холін погодився. Це, мало відношення до оформлення декількох рисунків та графіків, інше представлення яких могло б більш наглядно продемонструвати результати, що відображені в роботі, корекції списку літератури. Принципових зауважень до дисертації В.О. Холіна не виникло.

Дискусійні питання, які випливають із аналізу дисертаційної роботи В.О. Холіна зводяться до наступного:

1. Беручи до уваги клініко-експериментальний характер дослідження та розробку моделі-аналога емоційно-когнітивної стимуляції, наскільки адекватним є співставлення функціонального стану ЦНС людей з синдромом помірних когнітивних порушень та стану ЦНС експериментальних щурів.

2. Чим можна пояснити отриману різницю у показнику нейрофізіологічного віку у людей з помірними когнітивними порушеннями при використанні фармакологічного підходу до стимуляції та нефармакологічної емоційно-когнітивної стимуляції. Який з методів краще для практичного застосування?

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Розроблений дисертантом метод нефармакологічної емоційно-когнітивної стимуляції може бути рекомендований для використання в якості терапевтичної процедури для лікування синдрому помірних когнітивних порушень у людей похилого віку як альтернатива фармакологічної терапії даного стану.

Розроблені в ході досліджень нормативні параметри когнітивних викликаних потенціалів Р300 можна рекомендувати для більш точного диференціювання рівня когнітивного дефіциту при діагностиці синдрому ПКП.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

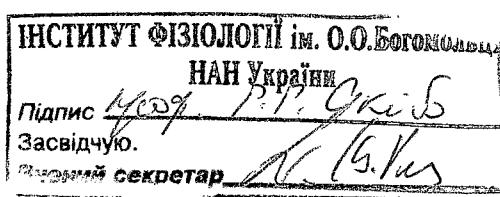
Дисертаційна робота В.О. Холіна «Вплив когнітивної стимуляції на функціональний стан центральної нервової системи при старінні» є актуальним напрямком дослідження у сучасних нейронауках, при чому, як у дисциплінах, які вивчають фундаментальні процеси, що відбуваються у мозку, що старіє, так і у клінічній когнітивній неврології. Робота є самостійним, закінченим клініко-експериментальним міждисциплінарним дослідженням, яке виконане в області вікової нейрофізіології та сучасного розділу клінічної когнітивної неврології.

Дисертація Віктора Олександровича Холіна повністю відповідає високим вимогам п. 11 "Порядку присудження наукових ступенів и присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника" затвердженого постановою Кабінету Міністрів України (№ 567 від 24 липня 2013 року) відносно дисертацій, які подаються на затвердження наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор В.О. Холін заслуговує на присвоєння ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.03 – нормальна фізіологія.

**Завідувач відділу цитології
Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця
НАН України
доктор медичних наук, професор,
заслужений діяч науки і техніки України,
лауреат Державної премії
України в галузі науки і техніки**

Г. Скибо

Г.Г. Скибо



*Відмік надано до спеціалізації
Вченої ради 16 вересня 2015 р.
Вчений секретар ради *Г. Скибо**