

Голові разової спеціалізованої
вченої ради ДФ 20.051.188
Карпатського національного
університету імені Василя Стефаника,
доктору біологічних наук,
професору Семчишин Галині Миколаївні

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата біологічних наук, доцента кафедри біохімії та біотехнології Карпатського національного університету імені Василя Стефаника, Гусака Віктора Васильовича, на дисертаційну роботу Балацького Віталія Андрійовича «Взаємозв'язок між оксидативним стресом і запаленням у мишачій моделі посттравматичного стресового розладу», подану на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія, за спеціальністю 091 Біологія.

Актуальність обраної теми. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є однією з найактуальніших проблем сучасної нейробиології та медицини. З огляду на зростання поширеності ПТСР в умовах воєнних конфліктів, пандемій та соціальних криз, дослідження його молекулярно-біологічних механізмів набуває особливої суспільної та наукової значущості.

Дисертаційна робота присвячена встановленню взаємозв'язку між оксидативним стресом і запаленням у валідованих мишачих моделях ПТСР, що є сучасним і перспективним напрямом досліджень у галузі біохімії стресу та нейроімунології.

Актуальність роботи не викликає сумнівів і повністю відповідає сучасним тенденціям розвитку біологічної науки.

Дослідження виконано з 2022 до 2025 р. в межах наукової тематики кафедри біохімії та біотехнології Карпатського національного університету імені Василя Стефаника – «Пошук маркерів посттравматичного стресового розладу на основі показників оксидативного стресу та запалення» (№

держреєстрації 0123U101790). Дисертант був співвиконавцем проекту та проводив частину досліджень. Це підтверджує логічність і системність проведених досліджень.

Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. Сформульовані Віталієм Балацьким основні положення, заключення і висновки ґрунтуються на достатній кількості проведених дослідів і на відповідному експериментальному матеріалі. Використані в роботі методи досліджень відповідають поставленим завданням.

Вказане вище дозволяє оцінити отримані результати досліджень, основні наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації В.А. Балацького, як обґрунтовані.

Достовірність основних наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. Наведене вище дозволяє оцінити отримані результати проведених експериментальних досліджень, їх аналіз, узагальнення і сформульовані наукові положення та висновки як достовірні і такі, що не викликають сумнівів.

Новизна основних наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації. У дисертаційній роботі вперше:

- Показано довготривалі імунні та метаболічні зміни в мишей після впливу як гострих, так і хронічних стресорів.
- Встановлено, що звук хижака та тривала соціальна ізоляція спричиняють найвираженіші ПТСР-подібні зміни.
- Продемонстровано віко- та статезалежні ефекти одноразового тривалого стресу.
- Запропоновано активність параоксонази як потенційний біохімічний маркер ПТСР.
- Показано, що можливість уникнення електричної стимуляції частково зменшує метаболічні порушення.

Отримані результати суттєво розширюють уявлення про роль редокс-дисбалансу та запалення у патогенезі ПТСР.

Повнота викладу основних наукових положень та висновків в опублікованих наукових працях. Основні наукові положення та висновки дисертації Балацького Віталія викладені в трьох публікаціях у провідних журналах. Матеріали роботи апробовані на семи вітчизняних та міжнародних конференціях.

Структура дисертації. Дисертація містить усі розділи, передбачені вимогами до оформлення дисертації згідно з Наказом МОН України «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 року (зі змінами), а також у відповідності з Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року (зі змінами). Дисертація складається з традиційних розділів – вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, результатів дослідження, обговорення та узагальнення результатів, висновків і списку використаних джерел.

Оцінка мови і стилю викладення матеріалу дисертації. Мова і стиль викладення матеріалу дисертації Балацького В.А. відповідають вимогам академічного письма.

Відповідність дисертації встановленим вимогам. Робота виконана на належному методичному рівні та відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року (зі змінами) та Наказу МОН України «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 року (зі змінами).

Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 10 праць, серед яких 3 статті в міжнародних наукових журналах, що індексуються наукометричною базою даних SCOPUS та віднесені до кватилів Q2 і Q3 за рейтингом Scimago, і 7 тез доповідей наукових конференцій.

Зауваження та запитання, які виникли при аналізі дисертаційної роботи.

1. *Обмеженість дослідження окремими структурами мозку.* Аналіз експресії генів проведено переважно у корі головного мозку. Водночас у патогенезі ПТСР ключову роль відіграють також гіпокамп, мигдалина та префронтальна кора. Розширення спектру досліджуваних структур могло б підвищити нейробіологічну інформативність результатів.

2. *Недостатня увага до гормональних показників.* З огляду на важливість гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі в патофізіології ПТСР, доцільним було б визначення рівнів кортикостерону у мишей. Це дозволило б повніше інтегрувати отримані дані в контекст нейроендокринної регуляції стресу.

3. *Варіабельність моделей стресу.* У роботі використано декілька моделей (соціальна ізоляція, звук хижака, іммобілізація, електростимуляція, одноразовий тривалий стрес), проте їхня відносна валідність та порівняльна клінічна релевантність не завжди критично зіставляються між собою. Було б корисно чіткіше обґрунтувати, яка з моделей найбільш адекватно відтворює ключові критерії DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, джерело – 12).

4. *Тривалість спостереження.* Дослідження охоплює періоди до 5 місяців після стресу, що є суттєвим терміном для мишей. Водночас відсутній аналіз ще більш віддалених наслідків або можливого спонтанного відновлення показників, що могло б дати уявлення про хронізацію процесів.

5. *Обмеженість трансляційного компоненту.* Попри ґрунтовну експериментальну частину, дискусія щодо можливості екстраполяції результатів на клінічні популяції людей могла б бути більш розгорнутою, з урахуванням сучасних біомаркерних досліджень у пацієнтів з ПТСР.

6. У дослідженнях маси органів контрольних мишей та тих, які піддавались стимуляції електричним струмом, ви отримали збільшення маси гіпоталамусу і пов'яжете це з регуляцією стресу нейропластичністю. Думаю, що це потрібно було б більш глибоко описати.

7. *Мовностилістичні та технічні неточності.* У тексті трапляються поодинокі стилістичні огріхи, повтори формулювань, а також технічні помилки

оформлення («розвиток гострого оксидативного стресу», «енергії фізіологічна»), що потребують редакційного доопрацювання.

Як і кожна велика і серйозна робота, дисертаційна праця В.А. Балацького містить певні недоліки та упущення, які подавалися вище, але вони не носять принципового характеру і не стосуються суті проведених експериментів. Вони не знижують загальної позитивної оцінки тривалої важкої наукової праці автора, а також розроблених ним основних наукових положень і висновків.

Висновок

Дисертаційна робота Балацького Віталія Андрійовича «Взаємозв'язок між оксидативним стресом і запаленням у мишачій моделі посттравматичного стресового розладу» є завершеною науковою працею, результати даної роботи широко презентовані у відкритому науковому просторі, обговорені на профільних наукових конференціях, не містять плагіату, не містять порушення авторського права та основ біоетики.

Вважаю, що дисертація Балацького Віталія Андрійовича містить авторське новітнє вирішення наукового завдання. Дисертаційна робота за своєю актуальністю, об'ємом отриманих результатів, новизною та науково-практичною значимістю отриманих результатів відповідає вимогам передбаченим наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017р. (зі змінами) «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а також «Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами), а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія.

Офіційний рецензент:

доцент кафедри біохімії та біотехнології
Карпатського національного університету
імені Василя Стефаника
кандидат біологічних наук

Віктор ГУСАК