

Голові спеціалізованої вченої ради

ДФ 20.051.188

Карпатського національного
університету імені Василя Стефаника

доктору біологічних наук,
професору Семчишин Галині Миколаївні
(76018, м. Івано-Франківськ,
вул. Шевченка, 57)

ВІДГУК

офіційного опонента 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 в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія

Актуальність теми дисертаційної роботи Віталія Андрійовича є безсумнівною, особливо, зважаючи на багаторічну військову агресію рф. До початку великої війни у 2022 році наукових публікацій українських вчених по цій тематиці фактично не було, а отже, були відсутні досвід і наукові школи з вивчення цієї проблеми. Після повномасштабного вторгнення все змінилося і в цій площині, що не може не тішити. Робота пана Віталія, виконана під керівництвом видатного українського біохіміка професора Володимира Івановича Луцака, викликає велику повагу і розуміння. Порухення метаболізму, імунної системи із наступним нейрозапаленням та нейродегенерацією при експериментальному посттравматичному стресовому розладі та за відповідної патології у людини давно привернули увагу і досить добре вивчені, але, звісно, залишаються «білі плями», які намагався закрити автор дисертаційного дослідження. Застосувавши різні методики хронічного стресу, в тому числі запропоновані вперше, та одну методику власно ПТСР із застосуванням загальноприйнятих поведінкових методів та ряду сучасних біохімічних та генетичних методик, Віталій

Андрійович отримав нові дані про довготривалі зміни в активності ряду ферментів та експресії багатьох генів в головному мозку мишей.

Наукова новизна отриманих результатів. Отримано нові дані, які доповнюють та розширюють попередні уявлення про сталість змін у біохімічних, гематологічних та генетичних змінах при моделюванні різних видів стресу у мишей. Вперше продемонстровано статеві і вікові відмінності.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Отримані наукові положення і висновки обґрунтовані достатнім обсягом молекулярно-генетичних та цитологічних досліджень. Висновки роботи є логічними, аргументованими та базуються на отриманих результатах.

Якість використаних для дослідження методів, репрезентативність отриманих результатів. Робота виконана на сучасному методичному рівні. Досліди проводили на лінійних мишах із дотриманням усіх правил поводження із цими ссавцями. Рівень відносної експресії генів визначали методом кількісної ПЛР в реальному часі на приладах. Достатній об'єм проаналізованого матеріалу дозволив вирішити поставлені задачі, зробити логічні висновки, що витікають із проведеного дослідження.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що вони сприяють виявленню нових перспективних мішеней для розробки принципово інших стратегій лікування ПТСР.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано на кафедрі біохімії та біотехнології Карпатського національного університету імені Василя Стефаника, і вона є частиною наукової тематики кафедри «Пошук маркерів посттравматичного стресового розладу на основі показників оксидативного стресу та запалення» (№ держреєстрації – 21

0123U101790, з 27 березня 2023 по 31 грудня 2025 року).

Загальна характеристика роботи. Дисертаційна робота складається розділів: вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних джерел. Робота викладена на 191 сторінці, містить 27 рисунків і 6 таблиць.

Розділ “Огляд літератури” охоплює велику кількість літературних даних по темі дисертаційної роботи із аналізом різних поведінкових тестів, що використовуються для верифікації симптомів ПТСР у тварин.

У розділі «Матеріали та методи» описано методи роботи із тваринами, виділення РНК, спектрофотометричні методи визначення активності ферментів та метаболітів, ELISA, методи зворотної транскрипції і полімеразної ланцюгової реакції та статистичний аналіз результатів.

У розділі „Результати досліджень” наведено дані щодо розвитку симптомів ПТСР після одноразового тривалого стресу суттєво залежить від віку та статі. Ці зміни супроводжуються активацією запальної відповіді, змінами гематологічних показників та пригніченням антиоксидантної системи, що проявляється зниженням активності відповідних ферментів у крові – мієлопероксидази та параоксанази. Хронічний соціальний стрес викликає більш виражені імунні зрушення порівняно з гострими впливами, тоді як усі типи стресорів супроводжуються зниженням редокс-потенціалу організму та ознаками оксидативного стресу. Показано, що у корі головного мозку підвищується рівень мРНК генів *SGK1*, *PPARGC1A* та *SHANK1*, а також збільшується експресія *FKBP5* за умов хронічного соціального стресу. Водночас показано зниження експресії генів, пов'язаних з імунною відповіддю та детоксикаційними процесами, зокрема *CCL2* і *CYP1A1*.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» дозволяє автору зібрати разом велику кількість фактичного матеріалу, наведеного у попередніх розділах, та зробити логічні висновки, що безпосередньо впливають із результатів роботи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та у авторефераті. Наукові положення дисертаційної роботи зроблені ним висновки та рекомендації, що чітко сформульовані в дисертації, досить повно відображені в опублікованих 10 наукових працях, із яких 3 статті, що опубліковані у фахових вітчизняних та міжнародних наукових виданнях, та 7 тез доповідей у матеріалах міжнародних і вітчизняних наукових з'їздів та конференцій. Основні положення дисертації знайшли ґрунтовне і логічне відображення в анотації, яка повністю відповідає змісту дисертації.

ЗАУВАЖЕННЯ.

1. Почнемо із назви роботи: «Взаємозв'язок між оксидативним стресом і запаленням...» обіцяє встановити автор дисертаційного дослідження, але не робить цього. Є просто зміни в показниках метаболізму та імунної відповіді, а взаємовпливу, взаємозв'язку немає.
2. Метою роботи не може бути «перевірка відомих валідних експериментальних моделей посттравматичного стресового розладу» - такі моделі потрібно лише правильно використовувати, вони вже валідовані. А ось муркотіння kota із запису в youtube (вже неіснуючого, до речі) точно потрібно валідувати, бо це авторська гіпотеза і щоб її підтвердити, потрібно довести наявність тріади Сельє у цих тварин.
3. До того, щоб «використовувати рівень активності параоксонази в сироватці крові як додатковий діагностичний біомаркер ПТСР» ще дуже багато роботи! Автор не досліджував цей параметр у людей і, взагалі, діагностичних біомаркерів ПСТР на сьогодні немає – тому і додатковим він бути не може.
4. Висновок про гіпертрофію гіпоталамусу не витримує жодної, навіть найбільш поблажливої критики! Встановлювати гіпертрофію частини мозку, яку неможливо чітко відокремити від інших зон мозку, за її масою некоректно.
5. А автора мішанина у розмежуванні хронічного стресу та посттравматичного стресового розладу, він не розуміє, в чому принципова різниця між цими синдромами і чому перший не є захворюванням, а ПСТР, навпаки, є. Саме тому

моделі хронічного стресу в роботі видаються за моделі ПТСР, а це не відповідає дійсності при тому, що певні симптоми є схожими.

ЗАКЛЮЧЕННЯ.

Дисертаційне дослідження Балацького Віталія Андрійовича на тему: «Взаємозв'язок між оксидативним стресом і запаленням у мишачій моделі посттравматичного стресового розладу» є самостійним і завершеним науковим дослідженням, присвяченим актуальній проблематиці. Робота відзначається науковою новизною, має як теоретичну, так і практичну цінність, та виконана відповідно до вимог спеціальності 091 Біологія.

Дисертаційна робота Балацького Віталія Андрійовича на тему: «Взаємозв'язок між оксидативним стресом і запаленням у мишачій моделі посттравматичного стресового розладу» відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами) та вимогам наказу Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки України від 31 травня 2019 року № 759), а її автор – Балацький Віталій Андрійович – заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія.

Офіційний опонент:

Завідувач відділу загальної
та молекулярної патофізіології
Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця
НАН України,
д.мед.н., проф.



В.С. Досенко