

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації «Властивості ноцицептивного аферентного входу в першу і десятю пластини спинного мозку щурів»,

здобувача наукового ступеня доктора філософії **Короїда Костянтина Володимировича**
з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія та біохімія.

Затверджено на засіданні відділу біофізики сенсорної сигналізації Інституту фізіології
ім. О.О. Богомольця НАН України, протокол № 03 від 23 червня 2025 р.

1. Актуальність теми дослідження.

На сьогодні проблема ефективного лікування болю різної етіології залишається одним із актуальних викликів для сучасної медицини. Хронічний біль часто супроводжується центральною сенсibilізацією, тож навіть найсучасніші фармакологічні підходи виявляються недостатньо дієвими, оскільки не враховують усього спектра змін, що відбуваються в нервовій системі. Розробка нових знеболювальних стратегій ускладнюється тим, що наше розуміння організації та регуляції сенсорної системи за нормальних умов, а також змін, які відбуваються під час патологічних процесів, досі є неповним. Саме це стоїть на перешкоді в пошуку і впровадженні новітніх методів купування больового відчуття.

Згідно з сучасними уявленнями, больові сигнали проходять крізь багатоетапну систему, яка охоплює як периферичну ланку (периферичні нерви, рецептори в шкірі, м'язах, суглобах), так і складні мережі спинного та головного мозку. Особливої уваги заслуговують спинномозкові нейрони, адже вони є проміжною ланкою між первинними аферентами і вищими центрами больової обробки, передаючи сигнали про потенційно шкідливі подразники. Ці нейрони розташовані переважно в пластинці I дорсального рогу, мають специфічні електрофізіологічні властивості і відіграють важливу роль у формуванні адекватної больової реакції.

Гетерогенність морфофункціональних властивостей нейронів у дорсальному розі та різноманіття рецепторних систем (іонотропні, метаботропні глутаматні, ГАМКергічні, гліцинергічні) зумовлюють складні механізми передачі больового сигналу. Зокрема, іонотропні глутаматні рецептори, такі як AMPA, NMDA та кайнатні, забезпечують швидку передачу збудження, а NMDA-рецептори пов'язані з явищем синаптичної пластичності, що може призвести до посилення больових відчуттів у випадку їхньої гіперактивації. Таким чином, пошук нових методів лікування хронічного болю включає вивчення блокаторів TRPA1 і TRPV1, здатних інгібувати розвиток нейрогенного запалення, а також селективних інгібіторів NMDA-рецепторів, які можна застосовувати залежно від етіології та механізмів формування болю.

Важливим напрямом досліджень стає і пластинка X, що, серед іншого, інтегрує соматичну та вісцеральну ноцицептивну інформацію. Наявність у цій пластинці рецепторних систем, залучених до больової модуляції, зокрема TRPV1-рецепторів, вказує на те, що ця зона може брати активну участь у процесах центральної сенсibilізації. Вивчення пластинки X разом з пластинкою I відкриває нові перспективи в пошуку мішеней для терапевтичного втручання, адже розуміння механізмів, що визначають перехід гострого болю в хронічний, дає змогу розробляти більш таргетні та ефективні методи лікування больових синдромів.

Таким чином, дослідження нейробіологічних механізмів болю, особливо за участю пластинки X спинного мозку, та пошук нових терапевтичних мішеней залишається актуальним завданням сучасної нейронауки, що має важливе практичне значення для розробки ефективних методів лікування хронічного болю.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках відомчих тем НДР відділу Біофізики сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України та міжнародних наукових проєктів: «Дослідження низхідної регуляції активності сенсорних нейронів різних типів поверхневих ламін дорсального рогу та ламіни X, в нормі та при розвитку хронічних больових синдромів» (2024–2028; № держ. реєстрації — 0124U001557); «Функціональні характеристики нейронів спинного мозку та їх зміни при різноманітних патологіях та травмах» (2019–2023; № держ. реєстрації — 0118U007346); «Роль TRP каналів у вісцеральній ноцицепції та порушенні скоротливої активності гладеньких м'язів, викликаній дією загальних анестетиків» (2022–2023; № держ. реєстрації — 0124U001557); «The Role of the Complement System in Spinal Mechanisms of Chronic Pain» (2019–2024 National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, USA).

3. Наукова новизна отриманих результатів.

У дисертації вперше показано зміни пропорцій електрофізіологічних типів нейронів в моделі нейропатичного болю. Також були встановлені нові типи нейронів за їх електрофізіологічними відповідями які характерні для патології. Продемонстровано, що деякі ноцицептивні нейрони пластинки I стають чутливими до низькопорогових не больових стимулів. Було показано, що в щурів в моделі часткового ушкодження сідничного нерву в пластинці I з'являються нейрони, які здатні спонтанно переходити в стан тривалої генерації потенціалів дії.

Було експериментально підтверджено, що ноцицептивні первинні аференти іннервують нейрони пластинки X. За електрофізіологічними характеристиками вперше було показано що TRPV1 рецептори експерсуються як на пресинаптичній так і на постсинаптичній клітинах.

Вперше показано що активація ванілоїдних рецепторів призводить до збільшення загальної фонові активності в мережі пластинки X на прикладі мініатюрної постсинаптичної активності. Також показано, що існує два типи нейронів в пластинці X за їх реакціями на активацію TRPV1 рецепторів. Показано складний двофазний характер змін в мініатюрній постсинаптичній активності у відповідь на активацію TRPV1.

Вперше було експериментально продемонстровано домінуючу роль AMPA рецепторів у формуванні змін спонтанної постсинаптичної активності при прикладанні агоніста ванілоїдного рецептора.

4. Особистий внесок здобувача в одержанні наукових та практичних результатів, що викладені в дисертаційній роботі.

Здобувачем самостійно проведено розробку основної наукової ідеї, аналіз літератури за темою дисертації, формулювання мети і завдань дослідження. Здобувачем разом з керівником кандидатом біологічних наук С.В. Романенком були сплановані експериментальні протоколи та був розроблений і створений новий експериментальний комплекс для електрофізіологічних досліджень на цілісному препараті спинного мозку з

використанням методу бічного інфрачервоного освітлення. Експериментальна робота з дослідження нейронів X пластини спинного мозку, реєстрації мініатюрних і спонтанних збуджуючих постсинаптичних струмів, статистична обробка та узагальнення результатів проведені безпосередньо здобувачем.

Аналіз кількісних результатів електрофізіологічних експериментів та оформлення публікацій були проведені разом із співавторами опублікованих робіт співробітником інституту ім. О. О. Богомольця НАН України кандидатом біологічних наук В.В. Кротовим. При цьому одна із наукових статей була підготовлена до публікації безпосередньо здобувачем.

Визначення мети дослідження, розробка комплексу експериментального обладнання, планування експериментальних робіт, обговорення результатів експериментів та формування висновків досліджень проводились за участі голови відділу біофізики сенсорної сигналізації, доктора біологічних наук, професора П.В. Білана.

Автор висловлює подяку колегам із відділу загальної та молекулярної патофізіології, які допомагали у проведенні досліджень. Співучасть колег автора була відмічена у спільних публікаціях.

5. Обґрунтованість наукових положень та висновків.

Дисертаційна робота є рукописом українською мовою обсягом 122 сторінки. Дисертація складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і основних методів дослідження, результатів досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, списку із 78 використаних джерел. Дисертація ілюстрована 28 рисунками.

У дисертаційному дослідженні Короїд К.В. використовував як сталі та загальноновизнані методи досліджень, так і сучасні методи, що дозволило виконати роботу на високому науковому рівні. Для виконання дисертаційної роботи здобувачем використано ряд методик, зокрема — маркування спинно-парабрахіальних нейронів, метод локальної фіксації потенціалу клітинної мембрани, метод отримання цілісних *ex vivo* препаратів спинного мозку для отримання доступу до нейронів I та X пластинок, та поведінкові тести. Всі маніпуляції з лабораторними тваринами проведено згідно норм біоетики та біологічної безпеки. Результати дисертаційного дослідження Короїда К.В. представлено на високому науковому рівні, а також наведено обговорення отриманих результатів у порівнянні із сучасними роботами інших авторів.

Положення та висновки, отримані автором у процесі дослідження, належним чином аргументовані та науково обґрунтовані. Достовірність сформульованих у дисертації наукових положень та висновків підтверджується їх науковим обґрунтуванням, яке базується на критичному осмисленні здобутків вітчизняних та зарубіжних вчених, застосуванням системного підходу, відповідністю використаних наукових методів дослідження та математичної статистики (непараметричні тести Манна-Вітні або Колмогорова-Смірнова, тест Шапіро-Вілка, t-тест Стьюдента, для аналізу категорійних даних використовували точний тест Фішера, метод кластеризації K-середніх та метод силуету для оцінки кластеризації), структурованістю та логічною послідовністю етапів дослідження, значним обсягом опрацьованих джерел..

6. Теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Отримані результати мають теоретичне значення для розуміння механізмів передачі та обробки ноцицептивної інформації, роль різних типів рецепторів, залучених в ноцицептивній сигналізації. Результати дисертаційної роботи можуть бути включені до нової освітньої та методичної літератури установ та організацій медичного та біологічного профілю.

Практичне значення отриманих результатів відкриває нові перспективи у розробці терапевтичних стратегій лікування хронічного болю. Виявлені функціональні зміни в нейронах пластинки I та X спинного мозку мають безпосередній зв'язок з розвитком патологічних станів, таких як алодинія, гіпералгезія та спонтанний біль, що робить їх перспективними мішенями для терапевтичного втручання.

Особливо важливим є встановлення ролі спинно-парабрахіальних нейронів у формуванні та підтримці нейропатичних станів, а також виявлення специфічних рецепторних систем у пластинці X, що беруть участь у модуляції ноцицептивної сигналізації. Ці знання створюють підґрунтя для розробки нових фармакологічних засобів, здатних цілеспрямовано впливати на ключові вузли обробки больової інформації, нормалізуючи патологічну збудливість та порушену синаптичну передачу.

Запропоновані підходи не лише відкривають можливості для зниження інтенсивності больових відчуттів, але й дозволяють впливати на ранні етапи розвитку патології. Це створює передумови для впровадження персоналізованої терапії больових синдромів, що забезпечить максимальну ефективність лікування при мінімізації побічних ефектів – критично важливий аспект для клінічної практики.

7. Перелік публікацій за темою дисертації.

За результатами досліджень опубліковано 7 наукових праць, у тому числі 2 наукові статті, опублікованих у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базі даних WoS та/або Scopus, одна з них належить до наукового видання третього квартилю (Q3) відповідно до класифікації SCImago Journal & Country Rank, 5 тез доповідей в українських конференціях з міжнародною участю та в міжнародних наукових конференціях.

7.1. Опубліковані основні результати роботи із зазначенням особистого внеску здобувача:

1. Volodymyr Krotov, Kirill Agashkov, Sergii Romanenko, **Kostiantyn Koroid**, Marharyta Krasniakova, Pavel Belan, Nana Voitenko. (2023) Neuropathic pain changes the output of rat lamina I spino-parabrachial neurons. *BBA Advances*. 3. 100081. <https://doi.org/10.1016/j.bbadv.2023.100081> (Q3)

2. **K.V. Koroid**, I.O. Blashchak, S.V. Romanenko (2024) The Role of TRPV1 and Glutamate Receptors in the Synaptic Activity of Lamina X Neurons of the Rat Spinal Cord. *Fiziol. Zh.* 2024; 70(5): 49-55. <https://doi.org/10.15407/fz70.05.049>

7.2. Засвідчують апробацію матеріалів дисертаційного дослідження:

1. **К. Коройд**; І. Блащак; С. Романенко; П. Білан, Пластинки X: вплив капсаїцину та тетродотоксину, XXIII читання ім. В. В. Підвисоцького, 2024, Одеса, Україна.

2. **К. В. Коройд**, І. О. Блащак, С. В. Романенко, В. В. Кротов, К. С. Агашков, М. Є. Краснякова, П. В. Білан, Н. В. Войтенко, Сенсорна ноцицептивна активність в першій та десятій пластинці лямбального відділу спинного мозку щурів в умовах норми та паталогії,

VII науково-практична конференція «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція», 2024, Харків, Україна.

3. I. Blashchak, S. V. Romanenko, O. Halaidych, **K. Koroid**, V. Krotov, B. V. Safronov, Y. M. Usachev, N. V. Voitenko, P. Belan, Descending control of nociceptive processing in spinal lamina X, SfN Neusoscience Meeting Planner, 2024, Chicago, USA

4. **Koroid K. V.**; Blaschak I. O.; Romanenko S. V.; Belan P. V., Nociceptive signaling in lamina X neurons: impact of capsaicin and tetrodotoxin, XVIII Ukrainian Conference of Young Scientists of IMBG of NAS of Ukraine, 2024, Kyiv, Ukraine.

5. **К. В. Короїд**, І. О. Блащак, С. В. Романенко, В. В. Кротов, К. С. Агашков, М. Є. Краснякова, Сенсорна сигналізація в першій і десятій пластинці спинного мозку щурів у нормі та патології, Міжнародна конференція з нейронаук та Наукових читань, присвячених вісцеральній фізіології та патофізіології, на базі Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, 19-21 листопада 2024 року, Київ, Україна.

Дисертаційна робота виконана у відділі **біофізики сенсорної сигналізації** Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, науковий керівник **к.б.н., ст.н.с. Романенко Сергій Вячеславович**.

Дисертаційна робота **Короїда Костянтина Володимировича**, яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за своїм науковим рівнем та практичною цінністю, змістом та оформленням повністю 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 від 12 січня 2022 р. № 44, вимогам до опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 1220 від 23 вересня 2019 року, вимогам щодо оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та відповідає напряму наукових досліджень освітньо-наукової програми Біологія та біохімія (Біофізика; Фізіологія людини і тварин; Патологічна фізіологія) третього освітньо-наукового рівня вищої освіти Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України зі спеціальності 091 «Біологія та біохімія».

Перевірка дисертаційної роботи **Короїда Костянтина Володимировича** на плагіат показала, що дисертація є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів плагіату та запозичень. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

8. Рекомендація дисертації до захисту

Дисертаційну роботу **Короїда Костянтина Володимировича** «Властивості ноцицептивного аферентного входу в першу і десятю пластини спинного мозку щурів», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія та біохімія, може бути рекомендовано до офіційного захисту з врахуванням висловлених зауважень.

Пропонується такий склад разової спеціалізованої вченої ради:

голова ради:

д.б.н., проф., **Лук'янець Олена Олександрівна**, заступник директора з наукової роботи, завідувач відділу біофізики іонних каналів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

рецензенти:

д.б.н., **Півнева Тетяна Андріївна**, провідний науковий співробітник відділу біофізики сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України;

к.б.н., **Дужий Дмитро Євгенійович**, старший науковий співробітник відділу біофізики сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України.

опоненти:

д.б.н., проф. **Жолос Олександр Вікторович**, завідувач кафедри біофізики та нейробіології, Навчально-науковий центр "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

д.мед.н., **Власенко Олександр Вікторович**, професор кафедри медико-біологічних основ фізичного виховання і фізичної реабілітації Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського.

Секретар засідання:

к.б.н., м.н.с. відділу біофізики
сенсорної сигналізації



Євгеній ШЕРЕМЕТ

Головуючий на засіданні
відділу біофізики сенсорної сигналізації
д.б.н., проф., т.в.о. завідувача відділу
біофізики сенсорної сигналізації



Павло БІЛАН



Витяг № 1
з протоколу від «23» червня 2025 р. № 03
засідання відділу біофізики сенсорної сигналізації
Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Голова засідання: д.б.н., проф. Білан П.В.

Секретар: к.б.н., Шеремет Є.Ю.

Присутні: т.в.о. зав. відділу, д.б.н., проф. Білан П.В.; ст.н.с., д.б.н. Кононенко М.І.; пров.н.с., д.б.н. Грищенко О.В.; пров.н.с., д.б.н. Півнева Т.А.; ст.н.с., к.б.н. Дужий Д.Є.; ст.н.с., к.б.н. Романенко С.В.; н.с., к.б.н. Черкас В.П.; м.н.с., к.б.н., Шеремет Є.Ю.; м.н.с. Короїд К.В.; інж. Добропольська Ю.О.; інж. Оліфіров Б.О; інж. Блащак І.О.

Слухали:

Доповідь Короїда Костянтина Володимировича за матеріалами дисертації «Властивості ноцицептивного аферентного входу в першу і десяту пластини спинного мозку щурів» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія та біохімія.

Виступили:

Ст.н.с., д.б.н. Кононенко М.І., пров.н.с., д.б.н. Півнева Т.А. представили результати попередньої експертизи кваліфікаційної роботи Короїда Костянтина Володимировича та запропонували текст Висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Ухвалили:

Затвердити Висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Короїда Костянтина Володимировича «Властивості ноцицептивного аферентного входу в першу і десяту пластини спинного мозку щурів». Висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації додається.

Рекомендувати роботу Короїда Костянтина Володимировича «Властивості ноцицептивного аферентного входу в першу і десяту пластини спинного мозку щурів» на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія та біохімія до захисту.

Подати на розгляд вченої ради Інституту наступний склад разової спеціалізованої вченої ради:

голова спеціалізованої вченої ради:

д.б.н., проф., **Лук'янець Олена Олександрівна**, заступник директора з наукової роботи, завідувач відділу біофізики іонних каналів Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

рецензенти:

д.б.н., **Півнева Тетяна Андріївна**, провідний науковий співробітник відділу біофізики сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України;

к.б.н., **Дужий Дмитро Євгенійович**, старший науковий співробітник відділу біофізики сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

опоненти:

д.б.н., проф. **Жолос Олександр Вікторович**, завідувач кафедри біофізики та нейробиології, Навчально-науковий центр "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

д.мед.н., проф., **Власенко Олег Володимирович**, професор кафедри медико-біологічних основ фізичного виховання і фізичної реабілітації Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського

Голосування: «за» — 12, «проти» — немає, «утримались» — немає.

Голова засідання



Павло БІЛАН

Секретар засідання



Євгеній Шеремет

