

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувач ступеня доктора філософії Блащак Іван Олександрович, 1997 року народження, громадянин України. У 2019 році закінчив Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка здобувши ступінь бакалавра за спеціальністю 091 «Біологія»; у 2021 році закінчив кафедру біофізики та молекулярної фізіології Державної наукової установи «Київський академічний університет» здобувши ступінь магістра за спеціальністю 105 «Прикладна фізика та наноматеріали». У 2021 році вступив в аспірантуру Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. Працює інженером у відділі біофізики сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. Виконав в повному обсязі акредитовану освітньо-наукову програму «Біологія» (біофізика, фізіологія людини та тварин, патологічна фізіологія) за спеціальністю 091 «Біологія».

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Інституту фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України від «23» жовтня 2025 року №150/к у складі:

Голови разової спеціалізованої вченої ради:

Цупиков Олег Михайлович – доктор медичних наук (05.07.2018 р. – патологічна фізіологія), провідний науковий співробітник відділу цитології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця.

Рецензентів:

Лушнікова Ірина Василівна – доктор біологічних наук (20.06.2019 р. – фізіологія людини і тварини), провідний науковий співробітник відділу цитології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця

Думанська Ганна Валентинівна – кандидат біологічних наук (13.12.2016 р. – біофізика), старший науковий співробітник відділу фізіології нейронних мереж Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця

Офіційних опонентів:

Жолос Олександр Вікторович – доктор біологічних наук (27.06.2000 р. – біофізика), професор, завідувач кафедри біофізики та нейробиології ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Сидоренко Вадим Геннадійович – кандидат біологічних наук (17.01.2001 р. – біофізика), старший науковий співробітник відділу фармакології клітинних сигнальних систем та експериментальної терапії ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»

на засіданні **«11» грудня 2025 року** прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» Блащак Івану Олександровичу на підставі публічного захисту дисертації **«Низхідна модуляція активності нейронів ноцицептивних мереж спинного мозку»** за спеціальністю 091 «Біологія».

Дисертацію виконано в інституті фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, місто Київ.

Науковий керівник – доктор біологічних наук, професор, ТВО завідувача відділу біофізики сенсорної сигналізації Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України **Білан Павло Володимирович**.

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису, що повністю відповідає вимогам пункту 6 «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 року № 44 (зі змінами) та містить нові науково-обґрунтовані результати. В дисертаційній роботі відповідно до мети та поставлених завдань було розроблено методику специфічної фотостимуляції низхідних волокон, що походять з РВДМ у *ex-vivo* препараті спинного мозку. З допомогою розробленої методики вперше було показано, що активація цієї групи аксонів спричиняє моно- та полісинаптичні гальмівні відповіді в нейронах пластинки I, а також пресинаптично регулює як збуджувальні, так і гальмівні входи у мережі нейронів дорзального рогу. Загалом, в роботі показано, що активність низхідних шляхів, яка відповідає ендогенній, здатна здійснювати повний контроль нейронних мереж лумбарного відділу спинного мозку шляхом одночасного пре- та постсинаптичного інгібування. Підтверджено, що до пресинаптичного інгібування первинних аферентів спільно залучені декілько нейромодуляторів – норадреналін, допамін, серотонін і ендогенні опіоїди. Наведені в роботі дані свідчать про потужну і точну низхідну модуляцію соматосенсорної та вісцеральної ноцицепції у першій і десятій пластинках спинного мозку.

Здобувач має 2 наукових публікацій за темою дисертації у наукових виданнях, що індексуються в наукометричних базах Scopus та Web of Science, одна з яких належить до третього квартилю (Q3), що прирівнюється до двох публікацій. Обидві публікації повністю відповідають вимогам пунктів 8, 9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії»:

1. Krotov, V., **Blashchak, I.**, Moore, J., Moore, A., Romanenko, S., Voitenko, N. and Belan, P. (2025). Optogenetic Approach for Investigating Descending Control of Nociception in Ex Vivo Spinal Cord Preparation. Bio-protocol 15(21): e5483. DOI: 10.21769/BioProtoc.5483. (Q3)

2. Koroid, K., **Blashchak, I.**, & Romanenko, S. (2024). The role of TRPV1 and glutamate receptors in the synaptic activity of lamina X neurons of the rat spinal cord. Fiziologičnij Žurnal, 70(5), 49–55.
<https://doi.org/10.15407/fz70.05.049> (Q4)

У дискусії взяли участь голова, рецензенти, офіційні опоненти та присутні на засіданні слухачі, на всі зауваження та запитання здобувач надав відповіді в повному обсязі.

Зауваження та запитання від членів ради:

Лушнікова Ірина Василівна – доктор біологічних наук (20.06.2019 р.), провідний науковий співробітник відділу цитології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця.

Оцінка позитивна, водночас слід висловити деякі дискусійні зауваження.

Зауваження:

1. Матеріали роботи переконливо демонструють значну роль ЗБК у контролі входів до пластинки Х. Водночас було б корисно коротко окреслити можливі альтернативні або компенсаторні механізми на рівні спинного мозку, які теоретично можуть активуватись при зниженні активності ЗБК.

2. Оптогенетична методика, запропонована автором, є дуже перспективною. Разом з тим, задля повноти опису потенційно варто зазначити можливі технічні обмеження зокрема, щодо впливу товщини тканини та дифузії світла.

3. Було б цікаво доповнити роботу коротким коментарем щодо того, як частотно-залежні ефекти ЗБК можуть проявлятися *in vivo*.

Запитання:

1. Чи розглядалися можливі механізми локальної компенсації у спинному мозку у випадку часткового пригнічення активності ЗБК?

2. Наскільки, на Ваш погляд, інтенсивність чи тривалість оптогенетичної стимуляції РВДМ-аксонів може мати адаптивні ефекти на синаптичну відповідь?

3. Чи плануєте Ви застосувати розроблену методику для дослідження низхідної модуляції в умовах патологічного болю (наприклад, запальних або нейропатичних моделей), що могло б суттєво розширити практичне значення роботи?

Думанська Ганна Валентинівна – кандидат біологічних наук (13.12.2016 р.), старший науковий співробітник відділу фізіології нейронних мереж Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця.

Оцінка позитивна, водночас варто окреслити кілька дискусійних зауважень.

Зауваження:

1. В роботі спостерігається певна мовна неоднорідність: текст дисертації подано українською мовою, тоді як підписи до рисунків містять як українські, так і англійські елементи. У тексті час від часу зустрічаються описки та вживання англійських аббревіатур.

2. На окремих рисунках розмір шрифту підписів є надто малим, що ускладнює або робить неможливим їх прочитання.

3. У деяких серіях експериментів не зазначено кількість клітин на яких було зареєстровано ефекти; доцільно було б вказати ці дані для всіх експериментальних серій та додати кількість використаних тварин.

4. В роботі некоректно використовується термін мініатюрні постсинаптичні струми (мПСС). В класичному розумінні мПСС реєструються в номінально безкальцієвому розчині в присутності ТТХ, тоді як в дослідженнях використовували 2 мМ іонів кальцію в позаклітинному розчині.

5. В роботі не зазначено концентрації норадреналіну, серотоніну, допаміну та DAMGO, використаних у дослідях.

Запитання:

1. Який був відсоток вдалої експресії цільового білка після стереотаксичних ін'єкцій оптогенетичного конструкту?

2. Чи могли б Ви уточнити, чи проводилася реєстрація мініатюрної постсинаптичної активності нейронів пластинки X у безкальцієвому розчині та в присутності ТТХ? Саме за таких умов імовірність вивільнення нейромедіатора є мінімальною та фіксованою, що й дозволяє коректно інтерпретувати зміни амплітуд мініатюрних подій як ознаку залучення постсинаптичних механізмів.

3. Яка, на Вашу думку, можлива фізіологічна інтерпретація відмінностей в інтенсивності інгібуючої дії ростральної вентродіальної зони довгастого мозку на функціонально різні входи від первинних аферентів?

Жолос Олександр Вікторович – доктор біологічних наук (27.06.2000 р), професор, завідувач кафедри біофізики та нейробіології ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Оцінка роботи позитивна, водночас є декілька зауважень і запитань дискусійного характеру.

Зауваження:

1. На деяких рисунках відсутні калібровки, наприклад шкала часу на Рис. 3.3 та 3.4, або одиниці виміру (Рис. 3.2).

2. З практичної точки зору важливим питанням є як довго триває пресинаптичне гальмування первинних аферентів через аксо-аксональні синапси та пригнічення мережевої активності нейронів десятої пластинки після стимуляції задньобічного канатику (ЗБК), але цьому питанню приділено відносно менше уваги.

Запитання:

1. У розділі «Наукова новизна одержаних результатів» поясніть значення та деталізуйте зміст феномену «диференційний пресинаптичний волюметричний контроль первинних аферентів та локальної мережі в поперековій пластинці X».

2. У розділі «Наукова новизна одержаних результатів» зазначено, що було вперше продемонстрована залежність модуляторної дії низхідних шляхів ЗБК на ноцицептивні входи до нейронів пластинки X від частоти та тривалості їх активності. Якщо фізіологічне значення частоти і тривалості активації нейронів загально відоме, то у чому конкретно полягала новизна у даному випадку?

3. У розділі «Практичне значення одержаних результатів» зазначено, що проведені дослідження «сприятимуть розробці нових терапевтичних засобів, спрямованих на відновлення збалансованої низхідної модуляції у пацієнтів з хронічними больовими станами». Виникає питання наскільки серед вже існуючих ліків представлені такі препарати, дія яких спрямована саме на низхідну модуляцію ноцицептивних мереж спинного мозку, наприклад опіїодні препарати, які використовують для лікування сильного хронічного або гострого болю. У контексті даного дослідження, які саме нейромедіаторів системи видаються найбільш перспективними мішенями для розробки подібних лікарських препаратів?

4. У дисертаційній роботі підкреслюється різниця між механізмами виникнення гострого болю та хронічних больових станів. Чи можна сказати, яких з цих механізмів у більшій чи меншій мірі стосуються отримані автором результати щодо низхідної модуляції нейронів ноцицептивних мереж спинного мозку?

5. TRPV1 канали спочатку були відомі як рецептори болю, тепла та капсаїцину, але з часом з'ясувалось, що капсаїцин не є абсолютно специфічним активатором TRPV1 каналів. Було показано, що капсаїцин може інгібувати рецептор холоду і ментолу TRPM8 (Takaishi et al., Reciprocal effects of capsaicin and menthol on thermosensation through regulated activities of TRPV1 and TRPM8. J Physiol Sci 2016; 66(2):143-155), а також регулювати активність TRPA1 (Kanda et al., Capsaicin indirectly regulates TRPA1 via the arachidonic acid cascade, resulting in TRPA1 opening. Biosci Biotechnol Biochem

2023; 88(1):44-52). З врахуванням таких множинних ефектів капсаїцину виникає питання наскільки це може вплинути на інтерпретацію даних, які представлені у розділах 3.1.6, адже TRPM8 і TRPA1 так само як і TRPV1 відіграють важливу роль у патогенезі болю.

6. На основі результатів дослідження дії різних нейротрансмітерів та нейромодуляторів, які додавались як окремо, так і комбіновано (розділ 3.3), зроблено висновок про те, що механізми їх дії на клітинному рівні значною мірою перетинаються між собою. Досить важко уявити яким чином (і зокрема на якому рівні!) може відбуватись такий перетин, адже мова іде про можливу активацію цими нейромедіаторами дуже різних класів рецепторів, як іонотропних рецепторів (іонні канали), так і рецепторів, що спряжені з G-білками. Крім того, досліджені агоністи рецепторів здатні значно впливати на активність різних типів сенсорних і рецептор-керованих TRP каналів (у тому числі вже згаданий вище TRPV1), які широко експресовані у нервовій системі.

Сидоренко Вадим Геннадійович – кандидат біологічних наук (17.01.2001 р.), старший науковий співробітник відділу фармакології клітинних сигнальних систем та експериментальної терапії ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»

Висловлені зауваження і запитання носять дискусійний характер і не впливають на **позитивну оцінку** роботи.

Зауваження:

1. Текст на сторінці 32 містить аббревіатури (типи нейронів), які не внесені до списку скорочень і не розкриваються в тексті.

2. На деяких рисунках не вказані одиниці вимірювання по осях графіків (рис. 3.2, 3.15, 3.16, 3.20). Графік 3.19, можливо, варто було б зобразити у вигляді 3D-поверхні, що поліпшило б візуальне сприйняття даних. Дані в таблиці на рис. 3.16 Б містять занадто багато значущих цифр, що також ускладнює їх сприйняття.

3.Слід уважно вчитати текст дисертації на предмет граматичних помилок.

Запитання:

1. У пункті 3.1.5 розділу «Результати» описано феномен відновлення збудливих постсинаптичних струмів на тлі інтенсивної і тривалої стимуляції ЗБК. Механізм, запропонований автором, пов'язаний з виснаженням пулу готових до виділення везикул на терміналах низхідних аксонів, які контролюють аферентні входи нейронів пластинки Х. Однак відновлення активності первинних больових аферентних волокон після тривалої стимуляції задньобочкового корінця може пояснюватися комбінацією інших факторів, зокрема реполяризацією і відновленням функції натрієвих каналів, поверненням мембранного потенціалу до

вихідного рівня через активацію калієвої провідності та Na^+/K^+ -АТФазного насоса, периферичною сенситизацією, індукованою вивільненням нейромедіаторів і нейропептидів (наприклад, субстанції Р і CGRP) у периферичних закінченнях аферентних волокон. Чи розглядалася автором участь таких механізмів у феномені постстимуляційної фасилітації?

2. У багатьох типах клітин, у тому числі і в популяції ноцицептивних сенсорних нейронів спинного мозку, канали TRPV1 спільно експресуються з TRPA1. Відомо, що TRPA1 відіграє ключову роль у механічній та холодovій гіпералгезії, а також активується окислювальним стресом, характерним для нейропатичних станів, таких як діабет або запальні реакції (D. Souza Monteiro de Araujo et al. (2020). TRPA1 as a therapeutic target for nociceptive pain. Expert Opinion on Therapeutic Targets, 24(10), 997–1008). Взаємодія TRPA1 і TRPV1 підсилює больову сигналізацію та бере участь у формуванні хронічного болю. Чи враховувалися можливість колокалізації та взаємодії цих типів каналів при оцінці впливу капсаїцину на мініатюрні постсинаптичні струми?

3. При дослідженні ролі нейромодуляторних систем у загальному пресинаптичному гальмуванні, у розділі 3.3 не була вказана концентрація агоністів синаптичної передачі. Також виникає питання, чому не були використані блокатори агоністів, які дозволили б відокремити неспецифічні ефекти?

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради

«Проти» 0 членів ради

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує **Блацаку Івану Олександровичу** ступінь доктора філософії з галузі знань «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Відеозапис трансляції захисту додається.

Голова разової спеціалізованої вченої ради Цупик Олег ЦУПИКОВ

ІНСТИТУТ ФІСІОЛОГІЇ ім. О.О. БОГОМОЛОВА
НАН УКРАЇНИ
Підпис: Олега Цупикова
Засвідчую: [підпис]
Ст. інспектор: Гетьак Юдіна

