

РЕЦЕНЗІЯ

доктора біологічних наук, провідного наукового співробітника

відділу біофізики сенсорної сигналізації

Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Півневої Тетяни Андріївни

на дисертаційну роботу

Короїда Костянтина Володимировича

«Властивості ноцицептивного аферентного входу в першу і десятю

пластини спинного мозку щурів»

виконану на здобуття ступеня доктора філософії

з галузі знань 09 Біологія

за спеціальністю 091 Біологія та біохімія

Актуальність теми дисертаційної роботи

Дисертаційна робота присвячена дослідженню електрофізіологічних реакцій нейронів першої та десятої пластинок спинного мозку, що мають зв'язки з первинними аферентами поперекового відділу спинного мозку щурів, у нормі та за умов модельних патологічних станів. Актуальність обраної теми не викликає сумніву, адже відомо, що на хронічні больові синдроми страждає близько 30% населення у світі; цей синдром залишається серйозною клінічною та фінансовою проблемою. Проте розуміння механізмів виникнення такого болю, а відтак і розроблення ефективних терапевтичних підходів до його лікування, досі є обмеженим. Хронічний біль часто супроводжується центральною сенсibiliзацією, тому навіть найсучасніші фармакологічні методи 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 виникають під час патологічних процесів, досі є неповним. Саме це стає на перешкоді пошуку й упровадженню новітніх методів зменшення больових відчуттів.

Наукова новизна отриманих результатів, їх теоретична та практична значущість

В роботі вперше показано зміни пропорцій електрофізіологічних типів нейронів у моделі нейропатичного болю та встановлено нові типи нейронів за їх електрофізіологічними відповідями, характерними для патології.

Продемонстровано, що деякі ноцицептивні нейрони пластинки I стають чутливими до низькопорогових неbolьових стимулів, а в умовах часткового ушкодження сідничного нерва з'являються нейрони, здатні спонтанно переходити у стан тривалої генерації потенціалів дії.

Проведені експерименти дозволили виявити та класифікувати популяції нейронів пластинки X за характером їх генерації потенціалів дії у відповідь на ін'єкцію струму.

Виявлено, що в окремих нейронах пластинки X активація TRPV1 може викликати не тільки підвищення частоти синаптичних подій, але й значне посилення їх амплітуди, що має важливе значення для механізмів центральної сенсibilізації.

У частини нейронів пластинки X після додавання капсаїцину було зафіксовано появу повільного вхідного струму, який не був пов'язаний з мініатюрними збудливими постсинаптичними подіями.

Уперше продемонстровано існування двох типів нейронів пластинки X, які відрізняються за реакціями на активацію TRPV1-рецепторів, що свідчить про гетерогенність її клітинного складу.

Представлена дисертаційна робота має суттєве теоретичне й практичне значення та становить беззаперечний науковий інтерес для фахівців у галузі нейрофізіології. Практичне значення отриманих результатів полягає у їхньому потенційному застосуванні для створення нових підходів до лікування хронічного болю. Встановлено, що функціональні зміни в нейронах пластинки I спинного мозку можуть бути пов'язані з такими станами як алодинія, гіпералгезія та спонтанний біль. Саме тому вони є перспективними мішенями для терапевтичного втручання при больових синдромах. Також було підтверджено залученість пластинки X у модуляції ноцицептивної сигналізації і роль різних типів рецепторів, які опосередковують цю активність.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень й висновків

Результати роботи отримано з використанням сучасних методів нейрофізіології та високоточних систем реєстрації й аналізу нейронних сигналів. Усі експерименти виконано на належному науковому рівні, із

дотриманням сучасних стандартів. Ретельність виконання досліджень, критичний аналіз їх результатів та порівняння з даними літератури дозволяють високо оцінити проведену роботу.

Результати базуються на достатньому обсязі спостережень і є статистично достовірними. Автор виніс на захист чотири основні положення дисертації, які є чіткими, науково значущими та відображають усі аспекти виконаної роботи. Отримані результати й висновки є обґрунтованими та логічними. Основні положення роботи підтверджуються публікаціями в провідних міжнародних та вітчизняних наукових журналах, а також доповідями на міжнародних конференціях

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).

Структура, обсяг та повнота викладення матеріалів дисертаційної роботи

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. Дотримання засад академічної доброчесності у виконаному дисертаційному дослідженні додатково засвідчується результатами перевірки на академічний плагіат з використанням програми Unicheck.

Зауваження та запитання до дисертаційної роботи

Позитивно оцінюючи роботу Короїда К. В., слід висловити наступні питання та зауваження:

1. У яких додаткових процесах центральної сенсibiliзації беруть участь нейрони пластинки X, крім наявності в ній рецепторних систем, залучених до больової модуляції, зокрема, TRPV1- рецепторів.

2. Чому у роботі ви застосовували саме модифіковану модель часткового пошкодження сидничного нерва (SNI), а не інші моделі, наприклад CCI або хіміотерапевтично-індукованої нейропатії?

3. У розділі «Матеріали та методи» в експериментах не вказано кількість досліджуваних об'єктів, хоча в розділі «Результати досліджень» кількість таких була детально показана.

4. У роботі також є ряд незначних недоліків, які мають суто технічний характер і не впливають на науково-практичну цінність дисертаційної роботи.

Проте висловлені зауваження не знижують якість роботи, не мають принципового характеру, не стосуються концепції та висновків дисертаційного дослідження і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Загальний висновок

Завершуючи оцінку роботи, хочу ще раз підкреслити її актуальність і сучасність. Всі результати, отримані в роботі, описані вперше. Дисертаційна робота Короїда Костянтина Володимировича «Властивості ноцицептивного аферентного входу в першу і десятю пластини спинного мозку щурів» є

закінченим науковим дослідженням, має як теоретичне, так і практичне значення і відповідає всім вимогам Постанови Кабінету міністрів України №44 від 12 січня 2022 року "Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії" та відповідає напряму наукових досліджень освітньо-наукової програми Біологія та біохімія (Біофізика; Фізіологія людини і тварин; Патологічна фізіологія) третього освітньонаукового рівня вищої освіти Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України зі спеціальності 091 Біологія та біохімія, а її автор заслуговує на присудження йому наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія».

Рецензент

доктор біологічних наук,
провідний науковий співробітник
відділу біофізики сенсорної сигналізації
Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця
НАН України
Тетяна ПІВНЕВА

