

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації
«Залежні від гіпоксії зміни експресії ізоформ фактору, що індукується гіпоксією, у гіпокампі та медіальній префронтальній корі при моделюванні посттравматичного стресового розладу»,

здобувача наукового ступеня доктора філософії **Порхало Дениса Федоровича**
з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Затверджено на засіданні фахового семінару відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, протокол від 3 серпня 2026 р. № 2.

1. Актуальність теми дослідження.

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) належить до найпоширеніших психічних розладів і формує значний медико-соціальний тягар, особливо в країнах, що переживають збройні конфлікти. В умовах війни в Україні проблема діагностики, профілактики та лікування ПТСР набуває критичної ваги як для військовослужбовців, так і для цивільного населення. Попри наявність валідованих психотерапевтичних і фармакологічних протоколів, значна частина пацієнтів залишається резистентною до лікування, що зумовлює потребу в патогенетично обґрунтованих підходах, які спираються на розуміння молекулярних механізмів розладу. Сучасні дослідження свідчать, що в основі ПТСР лежать порушення нейропластичності, регуляції осі стресу та метаболічної адаптації мозку. Дедалі більше уваги привертає роль гіпоксія-залежних сигнальних шляхів: хронічний психоемоційний стрес супроводжується ознаками тканинної гіпоксії, мітохондріальної дисфункції та окисного стресу, здатних активувати транскрипційні фактори родини HIF. Водночас зміни кисневого гомеостазу за певних умов чинять і протилежний, адаптивний вплив: контрольовані гіпоксичні впливи розглядаються як перспективний нефармакологічний засіб підвищення стійкості організму до екстремальних чинників. Така подвійність ефектів гіпоксії робить критично важливим систематичне порівняння її різних варіантів саме в контексті ПТСР, чого досі не було зроблено в межах єдиного дослідження. Крім того, лишається нез'ясованою роль окремих субодиниць HIF (HIF-1 α , HIF-2 α , HIF-3 α) та функціонально пов'язаних із ними молекул PACAP і PAI-1, що беруть участь у регуляції дозрівання BDNF і стрес-відповіді. Актуальність дисертаційного дослідження полягає у встановленні зміни балансу факторів, що індукуються гіпоксією, та оцінці ефектів різних моделей гіпоксії на поведінкові й молекулярні зміни при ПТСР-подібному стані, що відкриває шлях до розробки патогенетично обґрунтованих підходів корекції цього розладу.

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

Робота виконана в рамках наукової тематики відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України (0124U001685 та 0118U007348).

3. Наукова новизна отриманих результатів.

Уперше встановлено, що SPS-індукований ПТСР-подібний стан супроводжується регіон-специфічним підвищенням експресії HIF-1 α та HIF-2 α у гіпокампі за відсутності значущих

змін у медіальній префронтальній корі, що може вказувати на гіпокамп як основну ділянку гіпоксія-залежної посттравматичної адаптації на транскрипційному рівні.

Уперше в межах єдиного експерименту на одній когорті тварин проведено порівняння трьох експериментальних моделей гіпоксії (інтервального гіпоксичного тренування, гіпобаричної гіпоксії та введення хлориду кобальту) і обґрунтовано принцип їхньої дії: характер поведінкових і молекулярних наслідків визначається модальністю, інтенсивністю та часовою структурою гіпоксичного стимулу, а не самою лише наявністю гіпоксії.

Уперше показано ПТСР-селективний анксиолітичний ефект інтервального гіпоксичного тренування, що одночасно найглибше нормалізує експресію HIF-1 α , HIF-3 α і PAI-1 у травмованих тварин; виявлено унікальну регіон-специфічну дисоціацію відповіді PACAP і HIF-2 α за умов гіпобаричної гіпоксії.

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

Дисертантом самостійно проведено аналіз наукової літератури за тематикою дослідження, виконано основний об'єм експериментальних досліджень, розроблено програмні рішення для аналізу експериментальних даних та проведено статистичну обробку результатів. Дисертант спільно з науковим керівником розробив дизайн експериментальних досліджень, сформулював мету та завдання дисертаційного дослідження.

5. Обґрунтованість наукових положень та висновків.

Отримані результати відповідають сучасним науковим уявленням в галузі досліджень молекулярних механізмів посттравматичного стресового розладу та гіпоксія-залежних сигнальних шляхів, використано актуальні підходи для математичного і статистичного аналізу результатів. Положення та висновки, отримані автором у процесі дослідження, належним чином аргументовані та науково обґрунтовані. Сформульовані у дисертації наукові концепції та висновки ґрунтуються на результатах оригінальних експериментальних досліджень, аналіз і обговорення отриманих результатів викладені логічно і послідовно.

6. Теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Результати роботи обґрунтовують доцільність подальшої розробки інтервального гіпоксичного тренування як кандидатного нефармакологічного методу корекції травма-асоційованих станів і пропонують гіпокампальні HIF-1 α /HIF-2 α як потенційні молекулярні маркери посттравматичної адаптації. Одержані дані можуть бути використані у навчальному процесі та в подальших доклінічних дослідженнях механізмів стрес-залежної патології, а також є прямим шляхом практичного застосування результатів дисертаційного дослідження у майбутньому.

7. Перелік публікацій за темою дисертації.

7.1. Оpubліковані основні результати роботи

- **Porkhalo D.**, Pashevin D., Naumenko Y., Dosenko V. HIF-1 α and HIF-2 α Are Upregulated in the Hippocampus but Not in the Medial Prefrontal Cortex in Experimental PTSD. *Brain and Behavior*. 2026. **Q2**. DOI: 10.1002/brb3.71654.

(Особистий внесок здобувача - дизайн дослідів, розробка програмного забезпечення для аналізу результатів ПЛР, проведення моделювання ПТСР-подібного стану у дослідних тварин, проведення молекулярного аналізу, статистична обробка результатів, написання тексту публікації)

- **Porkhalo D.**, Pashevin D., Naumenko Y., Koval R., Kozlovska M., Kamkina M., Tytarenko Y., Portnychenko A., Dosenko V. Mode-Dependent Effects of Chemical, Intermittent, and Hypobaric Hypoxia on HIF-1 α , HIF-2 α , HIF-3 α , PACAP, and PAI mRNA Expression in the Single Prolonged Stress Model of PTSD. *Frontiers in Neuroscience*. 2026. Vol. 20. Article 1904848. **Q2**. DOI: 10.3389/fnins.2026.1904848.

(Особистий внесок здобувача - дизайн дослідів, розробка програмного забезпечення для аналізу результатів ПЛР, проведення моделювання ПТСР-подібного стану у дослідних тварин, проведення моделювання гіпоксичних станів, проведення молекулярного аналізу, статистична обробка результатів, написання тексту публікації)

7.2. Засвідчують апробацію матеріалів дисертаційного дослідження:

- Porkhalo D., Kozlovska M., Dosenko V. Differential effects of cobalt chloride, intermittent hypoxia, and hypobaric hypoxia on PTSD-like behaviour in rats: Abstract S1P10. 17th International Congress of the Polish Neuroscience Society, Wrocław, Poland.

Дисертаційна робота виконана у відділі **загальної та молекулярної патофізіології** Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, науковий керівник **к.м.н. Пашевін Денис Олександрович**.

Дисертаційна робота **Порхало Дениса Федоровича**, яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за своєю актуальністю, ступенем наукової новизни, обґрунтованістю, науковою та практичною цінністю результатів 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 щодо оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12 січня 2017 р. № 40 (зі змінами, внесеними наказом МОН України від 31 травня 2019 р. №759) та відповідає галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Перевірка дисертаційної роботи **Порхало Дениса Федоровича** 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 **Порхало Дениса Федоровича** «Залежні від гіпоксії зміни експресії ізоформ фактору, що індукуються гіпоксією, у гіпокампі та медіальній префронтальній корі при моделюванні посттравматичного стресового розладу», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія, може бути рекомендовано до офіційного захисту з врахуванням висловлених зауважень.

Пропонується такий склад разової спеціалізованої вченої ради:

голова спеціалізованої вченої ради:

д.б.н., проф. **Розова Катерина Всеволодівна**, провідний науковий співробітник відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

рецензенти:

к.м.н., ст.досл. **Нагібін Василь Сергійович**, старший науковий співробітник відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України;

д.м.н., ст.н.с. **Портніченко Володимир Ілліч**, завідувач відділу фізіології сполучної тканини Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

опоненти:

д.м.н., проф. **Денефіль Ольга Володимирівна**, завідувач кафедри патологічної фізіології та нейрохімії Тернопільського національного медичного університету ім. Я. Горбачевського;

д.б.н., проф. **Лушак Володимир Іванович**, завідувач кафедри біохімії та біотехнології Прикарпатського національного університету.

Головуючий на засіданні
фахового семінару відділу загальної
та молекулярної патофізіології

д.м.н., проф.

Віктор ДОСЕНКО



Віктор Досенко
[Handwritten signature]