

ВІДГУК

офіційного опонента доктора біологічних наук, доцента,
професора кафедри фізіології людини і тварин
Волинського національного університету імені Лесі Українки
Козачук Наталії Олександрівни
на дисертаційну роботу
Мізін Валерії Вікторівни
«НАСЛІДКИ ВПЛИВУ КОФЕЇНУ НА БІОЕЛЕКТРИЧНУ АКТИВНІСТЬ
МОЗКУ ТА ПОВЕДІНКУ ЩУРІВ МОДЕЛІ КОНТАГІОЗНОЇ ДЕПРЕСІЇ»
представлену на здобуття ступеню доктора філософії
за спеціальністю 091 Біологія

Актуальність теми дисертаційної роботи. Представлена до захисту робота присвячена вивченню особливостей біоелектричної активності мозку та поведінки щурів моделі контагіозної депресії під впливом кофеїну. У сучасному суспільстві депресія є однією з найпоширеніших психічних патологій, яка має значний соціальний і економічний вплив. Особливої уваги науковців заслуговує феномен контагіозної депресії – психоемоційного стану, що передається соціальним шляхом. Цікавим у цьому контексті є вплив кофеїну – найпоширенішого психостимулятора в світі, який впливає на настрій і збудливість кори головного мозку. В той же час є дані про антидепресивні властивості кофеїну. Не дивлячись на те, що вплив кофеїну на центральну нервову систему активно досліджується, існує недостатньо даних щодо статево-специфічного характеру стресових реакцій та фармакологічних ефектів його дії в умовах патологічних станів, зокрема депресії. Дослідження таких ефектів на лабораторних тваринах дає змогу глибше зрозуміти нейрофізіологічні механізми дії кофеїну та його потенційну роль як фактору, що може модулювати перебіг афективних розладів. Вивчення змін біоелектричної активності мозку під дією кофеїну у щурів з контагіозною депресією дозволяє виявити нейрофізіологічні механізми його дії та можливі ризики або терапевтичний потенціал у контексті афективних розладів. Оцінка поведінкових реакцій у поєднанні з ЕЕГ-показниками забезпечує комплексне розуміння того, як кофеїн

модулює функціонування мозку в умовах зміненого емоційного стану.

Це має важливе значення не лише для фундаментальної науки, а й для клінічної практики — зокрема, для розробки рекомендацій щодо вживання кофеїну особами з підвищеною вразливістю до депресії. Отже, дослідження наслідків впливу кофеїну на мозкову активність і поведінку в моделі контагіозної депресії є актуальним міждисциплінарним напрямом, що поєднує нейрофізіологію, психофармакологію та поведінкові науки.

Зв'язок теми з науковими програмами, планами та темами.

Дисертація виконана на кафедрі біохімії та фізіології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара в рамках науково-дослідницьких робіт «Фізіолого-біохімічні механізми онтогенетичного розвитку та адаптації до стресу різного генезу» (№ держреєстрації 0119U100105) та виконання завдань перспективного плану розвитку наукового напрямку «Біологія та охорона здоров'я» Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара «Оцінка ступеня стрес-реакції біосистем до зовнішніх і внутрішніх впливів» (№ держреєстрації 0122U000059).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено порівняльний аналіз двох експериментальних моделей депресії – хронічного непередбачуваного стресу та соціально обумовленої (контагіозної) депресії – із залученням самців і самок щурів. Такий підхід дозволив виявити модельно-та статеві-специфічні нейрофізіологічні й поведінкові реакції, що істотно доповнює уявлення про патогенез афективних порушень.

Отримано нові дані щодо спектральних характеристик електричної активності мозку, пов'язаних із різними моделями депресії. Показано, що депресивноподібні стани супроводжуються підвищенням тета-потужності та зниженням альфа-активності у префронтальних і сенсорно-асоціативних зонах кори із вираженими відмінностями залежно від типу стресу та статі тварин. Це вперше дозволило описати спектральні сигнатури ЕЕГ у контексті соціального емоційного зараження як моделі міжособистісної емоційної передачі.

Вперше показано, що хронічне введення кофеїну чинить часткову нормалізуючу дію на біоелектричну активність мозку та поведінкові показники тварин у стані експериментально індукованої депресії, причому ефекти є статеві залежними. Особливо цінним є виявлений модуляторний ефект кофеїну на спектр ЕЕГ у щурів із соціально індукованим депресивним фенотипом – зокрема зниження тета-активності та часткове відновлення альфа- та бета-компонентів.

Результати дослідження підтверджують доцільність урахування біологічної статі як критично важливого чинника в доклінічному моделюванні депресії, а також підкреслюють інформативність спектральних ЕЕГ-показників як об'єктивних маркерів емоційної дисфункції та потенційної ефективності психотропних втручань.

Наукове та практичне значення одержаних результатів. Експериментальні дані забезпечують валідовану основу для вибору відповідних тваринних моделей для вивчення статево-специфічних механізмів афективних розладів та оцінки потенційних антидепресантів. Методологічний підхід, використаний у цьому дослідженні, може бути застосований у майбутніх доклінічних дослідженнях для скринінгу психотропних речовин, вивчення емоційної регуляції та дослідження нейробіологічних основ статевих відмінностей у психічному здоров'ї. Дані дослідження впроваджено в освітній процес при викладанні ряду дисциплін.

Ступінь обґрунтованості наукових положень. Результати дисертаційного дослідження базуються на достатній кількості дослідницького матеріалу і мають об'єктивний характер. Здобувачкою наукового ступеня побудовано структурно логічну схему проведення дослідження, що дає можливість, використовуючи сучасні методики, поетапно вирішувати поставлені завдання. Методи дослідження адекватні до поставленої мети і завдань. Теоретичні положення дисертації є методологічно обґрунтованими.

Всі експериментальні результати у представленій дисертаційній роботі отримані та опрацьовані Мізін В.В. самостійно. Результати досліджень, наукові положення та висновки дисертації є достовірні та аргументовані.

Повнота викладення матеріалу дисертації у наукових публікаціях.

Результати досліджень відображено у 11 наукових публікаціях: 6 статей (5 – у вітчизняних фахових виданнях категорії Б, 1 – у наукометричній базі Web of Science), у 5 матеріалах міжнародних конференцій. Ці публікації достатньо повно відображають зміст роботи. У роботах, які написані у співавторстві, вказано особистий внесок здобувача.

Оцінка змісту дисертації, її завдання в цілому і основних положень дисертації. За своєю актуальністю, сучасним методичним рівнем, об'ємом проведених досліджень, новизною отриманих результатів та обґрунтованістю висновків представлена до захисту дисертаційна робота Мізін В.В. «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагіозної депресії» відповідає вимогам МОН України на здобуття ступеню доктора філософії. Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, шести розділів, висновків, списку літератури та трьох додатків. Загальний обсяг дисертації становить 224 сторінки. Основний зміст викладено на 184 сторінках. Робота містить 37 рисунків та 7 таблиць. Список використаних джерел літератури складається із 236 найменувань.

У вступі обґрунтовано актуальність, мету і завдання дослідження. А також подана інформація про новизну отриманих результатів та їх практичну цінність.

Розділ 1 включає в себе аналіз джерел літератури, які стосуються наукової проблематики, досліджуваної здобувачкою наукового ступеня. Розділ складається з шести підрозділів. В п'яти підрозділах описується результати досліджень механізму впливу кофеїну на організм, ефекти впливу (за електрофізіологічними показниками) кофеїну на різні ділянки мозку в нормі і під час депресії. Також описані поведінкові ефекти щурів, викликані впливом

кофеїну. І в одному підрозділі проаналізовані публікації, присвячені біоелектричним змінам мозку під час депресії.

Авторкою дисертації проаналізовано достатню кількість (переважно зарубіжних джерел літератури), оскільки дана наукова проблематика недостатньо розвивається у вітчизняній науці. Це в свою чергу підкреслює актуальність досліджень, представлених в дисертації Мізін В.В. Виклад матеріалу чіткий і логічний, що вказує на глибоке розуміння авторкою дисертації стану досліджуваного наукового напрямку, неоднозначності, а нерідко і суперечливості описаних в літературі результатів.

Описаний у розділі 2 дизайн експерименту повністю відповідає поставленій меті та завданням дослідження. Авторка детально і послідовно описує модель самого експерименту, використані нею методи дослідження та обробки експериментальних даних.

Аналіз результатів власних досліджень, який представлений у чотирьох розділах, є логічним і повним; достатньо ілюстрованим рисунками і таблицями. Кожен наступний розділ чи підрозділ органічно пов'язаний з попереднім і доповнює його.

Розділі 3 – це опис результатів пілотного дослідження, який дав авторці можливість обґрунтовано вибрати зрілий вік (5-6 місяців) щурів, як найчутливіший до фармакологічної модуляції при моделюванні депресивних станів, та вивчити вікові та статеві особливості біоелектричної активності головного мозку та рівня кортикостерону. Розділ 4 присвячений поведінковим ефектам щурів в експериментальних умовах депресії та при введенні кофеїну. У розділі 5 представлені дані спектральної щільності потужності ЕЕГ щурів з різними депресивними станами під впливом кофеїну. Розділ 6 являє собою узагальнення та інтерпретацію отриманих результатів.

Висновки чіткі і логічні; свідчать про виконання поставлених завдань у повному обсязі.

Список літератури оформлений згідно сучасних вимог.

Відсутність академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації. Аналіз дисертації Мізін В.В. дозволяє констатувати, що у рукопису відсутні академічний плагіат та фальсифікації наукових даних і експериментальних результатів. Надані матеріали свідчать, що отримані наукові результати відповідають принципам коректної наукової практики.

Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення. У дисертаційній роботі Мізін В.В. присутні окремі недоліки та дискусійні положення, які потребують додаткової аргументації та відповідних уточнень:

1. У огляді літератури зустрічаються добре відомі факти, що місцями перевантажують основний текст.
2. Дещо обмежене висвітлення порівняльних аспектів дії кофеїну з іншими психостимуляторами. У межах дослідження нейромодулювального впливу кофеїну на ЕЕГ-активність було б доцільно розширити обговорення шляхом короткого порівняння його ефектів з дією інших відомих психостимуляторів. Це дозволило б глибше охарактеризувати специфіку дії кофеїну як потенційного м'якого модулятора нейрофізіологічної активності.
3. Рисунок 6.3 містить важливу інформацію, яка у стислій формі підсумовує результати проведеного дослідження. Але формат її представлення не відповідає поняттю «схема». Вважаю, що авторці варто було цю інформацію допрацювати до формату схеми, або подати у текстовому варіанті.
4. Чим обґрунтовано вибір саме 25 мг/кг як хронічної дози кофеїну?
5. Чи було проведено апробацію/валідацію тесту домінантно-підпорядкованої поведінки в умовах соціального зараження? Адже цей тест зазвичай застосовується в умовах прямої конкуренції.
6. Чи бачить авторка перспективи подальшого вивчення кофеїну як модулятора стресостійкості у віковому аспекті або в інших нейроповедінкових моделях?

Перераховані зауваження, переважним чином, мають дискусійний характер, суттєво не впливають на науковий і методологічний рівень дослідження, не знижують його загальної позитивної оцінки.

Висновок про відповідність дисертації встановленим чинним вимогам. Дисертаційна робота Мізін Валерії Вікторівни «Наслідки впливу кофеїну на біоелектричну активність мозку та поведінку щурів моделі контагіозної депресії» є самостійно виконаним завершеним науковим дослідженням. Особистий внесок здобувачки чітко зазначений у колективних публікаціях, що дозволяє оцінити її роль у загальному науковому результаті. У дисертаційній роботі представлено комплексне дослідження, що дало змогу отримати ряд нових теоретичних та практичних результатів.

За результатами аналізу дисертаційної роботи можна зробити висновки, що за своєю актуальністю, науковою новизною, значним обсягом виконаних досліджень, достовірністю результатів та обґрунтованістю висновків, дисертаційна робота Мізін Валерії Вікторівни відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи, про присудження доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, та наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з Наказом МОН України № 759 від 31.05.2019р.), а її авторка Мізін Валерія Вікторівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

доктор біологічних наук, доцент,
професор кафедри фізіології
людини і тварин Волинського
національного університету
імені Лесі Українки

Наталія КОЗАНУК

