Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U005287

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-09-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Порхало Денис Федорович

2. Denys F. Porkhalo

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія (Біофізика; Фізіологія людини і тварин; Патологічна фізіологія)

Дата захисту: 14-10-2026

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 16997

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.15.43, 34.23.07, 34.39.23, 34.39.03

Тема дисертації:

1. Залежні від гіпоксії зміни експресії ізоформ фактору, що індукується гіпоксією, у гіпокампі та медіальній префронтальній корі при моделюванні посттравматичного стресового розладу.

2. Hypoxia-dependent changes in the expression of hypoxia-inducible factor isoforms in the hippocampus and medial prefrontal cortex in a model of post-traumatic stress disorder.

Реферат/анотація:

1. Порхало Д.Ф. «Залежні від гіпоксії зміни експресії ізоформ фактору, що індукується гіпоксією, у гіпокампі та медіальній префронтальній корі при моделюванні посттравматичного стресового розладу». - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 09 - Біологія за спеціальністю 091 - Біологія. Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, 2026. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є одним із найпоширеніших психічних розладів, тягар якого особливо зростає у популяціях, що переживають збройні конфлікти, насильство та масштабні катастрофи. Попри значний прогрес у вивченні психологічних і нейроендокринних механізмів ПТСР, його молекулярна природа залишається недостатньо охарактеризованою, що ускладнює розробку

патогенетично обґрунтованих терапевтичних стратегій. У дисертації перевірено гіпотезу про участь факторів, що індукуються гіпоксією (HIF-1α, HIF-2α, HIF-3α) та асоційованих із ними молекул - поліпептиду, що активує аденілатциклазу гіпофіза (PACAP) та інгібітора активатора плазміногену 1-го типу (PAI-1) - у молекулярному патогенезі ПТСР, а також досліджено можливість корекції відповідних порушень за допомогою різних видів гіпоксичних впливів. Роботу виконано у два послідовні етапи на єдиній когорті щурів-самців з використанням моделі single prolonged stress (SPS). На першому етапі встановлено базовий молекулярно-поведінковий фенотип ПТСР шляхом порівняння інтактних тварин і тварин із SPS-індукованим розладом. Показано, що SPS відтворює характерний тривожно-подібний фенотип у тестах «піднесений хрестоподібний лабіринт» (EPM) та «темно-світла камера» (DLB), а на молекулярному рівні супроводжується вибірковим підвищенням експресії HIF-1α та HIF-2α у гіпокампі (приблизно у 2,1 та 2,2 раза відповідно; $p < 0,05$) за відсутності значущих змін у медіальній префронтальній корі (мПФК). Це вказує на регіон-специфічну активацію гіпоксія-залежних сигнальних шляхів як ранній молекулярний компонент посттравматичної адаптації. На другому етапі вперше на одній моделі порівняно три моделі гіпоксії - інтервальне гіпоксичне тренування (ІНТ), гіпобаричну гіпоксію (Bar) та хімічну гіпоксію, спричинену хлоридом кобальту ($CoCl_2$), - за їхнім впливом на поведінку та експресію досліджуваних генів у гіпокампі та мПФК. Встановлено, що саме вид гіпоксії, а не наявність гіпоксичного стимулу як такого, визначає характер поведінкових і молекулярних наслідків. Лише м'яка ІНТ забезпечувало виражений PTSD-специфічний анксіолітичний ефект (зокрема, зменшення часу завмирання в 4,0 раза в EPM та в 4,0 раза в OFT) і одночасно найглибше нормалізувала експресію HIF-1α, HIF-3α та PAI-1 у травмованих тварин, тоді як інтенсивніші впливи Bar і $CoCl_2$ давали обмежений або несприятливий поведінковий результат. Виявлено унікальну регіон-специфічну дисоціацію відповіді PACAP і HIF-2α за умов гіпобаричної гіпоксії, а також низку молекулярно-поведінкових кореляцій, що пов'язують супресію HIF-1α і PACAP зі зниженням тривожно-подібної поведінки. Уперше показано регіон-специфічне підвищення експресії HIF-1α та HIF-2α у гіпокампі (але не в мПФК) на SPS-моделі ПТСР; уперше в межах єдиного експерименту порівняно поведінкові та молекулярні ефекти трьох моделей гіпоксії та обґрунтовано принцип вплив-залежності їхньої дії; уперше встановлено PTSD-селективний характер дії ІНТ та виявлено дисоціацію нейропептидної (PACAP) і HIF-2α-відповіді за гіпобаричних умов. Одержані дані обґрунтовують доцільність подальшої розробки інтервального гіпоксичного тренування (інтервального гіпоксичного тренування, ІНТ) як кандидатного нефармакологічного методу модуляції травма-асоційованих станів, а також пропонують гіпокампальні HIF-1α/HIF-2α як потенційні молекулярні маркери посттравматичної адаптації. Ключові слова: Гіпоксія, фактори що індукуються гіпоксією, інтервальне гіпоксичне тренування, страх-зумовлена поведінка, оксидативний стрес, адаптація, кисень, ПТСР, гіпокамп, стрес, тварини, тривожність, поведінка, механізми регуляції стресу

2. SUMMARY D. Porkhalo. "Hypoxia-dependent changes in the expression of hypoxia-inducible factor isoforms in the hippocampus and medial prefrontal cortex in a model of post-traumatic stress disorder". - Qualifying scientific work on the rights of a manuscript. Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 09 - Biology in speciality 091 Biology. Bogomoletz Institute of Physiology of the NAS of Ukraine, Kyiv, 2026. Post-traumatic stress disorder (PTSD) is one of the most common mental health disorders, the burden of which is particularly high amongst populations experiencing armed conflict, violence and large-scale disasters. Despite significant progress in the study of the psychological and neuroendocrine mechanisms of PTSD, its molecular nature remains poorly characterised, which complicates the development of pathogenetically grounded therapeutic strategies. This thesis tests the hypothesis regarding the involvement of hypoxia-inducible factors (HIF-1α, HIF-2α, HIF-3α) and their associated molecules — the pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) and plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) — in the molecular pathogenesis of PTSD, and the possibility of correcting the corresponding abnormalities using various types of hypoxic interventions was investigated. The study was conducted in two consecutive stages on a single cohort of male rats using the single prolonged stress (SPS) model. In the first stage, the baseline molecular and behavioural phenotype of PTSD was established by comparing intact animals with those exhibiting an SPS-induced disorder. It was demonstrated that SPS reproduces a characteristic anxiety-like phenotype in the elevated plus maze (EPM) and dark-light box (DLB)

tests, and, at the molecular level, is accompanied by a selective increase in the expression of HIF-1α and HIF-2α in the hippocampus (approximately 2.1-fold and 2.2-fold, respectively; $p < 0.05$) in the absence of significant changes in the medial prefrontal cortex (mPFC). This indicates region-specific activation of hypoxia-dependent signalling pathways as an early molecular component of post-traumatic adaptation. In the second stage, three models of hypoxia were compared for the first time using a single model: intermittent hypoxic training (IHT), hybaric hypoxia (Bar) and chemical hypoxia induced by cobalt chloride ($CoCl_2$), were compared for the first time on a single model, based on their effects on behaviour and the expression of the genes under investigation in the hippocampus and mPFC. It was established that it is the specific type of hypoxia, rather than the mere presence of a hypoxic stimulus, that determines the nature of the behavioural and molecular consequences. Only mild IHT produced a pronounced PTSD-specific anxiolytic effect (in particular, a 4.0-fold reduction in freezing time in the EPM and a 4.0-fold reduction in the OFT) whilst simultaneously normalising the expression of HIF-1α, HIF-3α and PAI-1 in traumatised animals, whilst more intense exposures to Bar and $CoCl_2$ produced limited or adverse behavioural outcomes. A unique region-specific dissociation of the PACAP and HIF-2α responses under conditions of hypobaric hypoxia was identified, as well as a series of molecular-behavioural correlations linking the suppression of HIF-1α and PACAP to a reduction in anxiety-like behaviour. For the first time, a region-specific increase in the expression of HIF-1α and HIF-2α in the hippocampus (but not in the mPFC) has been demonstrated in the SPS model of PTSD; for the first time, within a single experiment, the behavioural and molecular effects of three models of hypoxia have been compared, and the principle of the dose-dependent nature of their effects has been substantiated; the PTSD-selective nature of IHT's action has been established for the first time, and a dissociation between the neuropeptide (PACAP) and HIF-2α responses under hypobaric conditions has been identified. The data obtained support the feasibility of further developing intermittent hypoxic training (IHT) as a candidate non-pharmacological method for modulating trauma-associated conditions, and also propose hippocampal HIF-1α/ HIF-2α as potential molecular markers of post-traumatic adaptation. Keywords: Hypoxia, hypoxia-induced factors, intermittent hypoxic training, fear-induced behaviour, oxidative stress, adaptation, oxygen, PTSD, hippocampus, stress, animals, anxiety, behaviour, stress regulation mechanisms.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0124U001685

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- Porkhalo D., Pashevin D., Naumenko Y., Dosenko V. HIF-1α and HIF-2α Are Upregulated in the Hippocampus but Not in the Medial Prefrontal Cortex in Experimental PTSD. Brain and Behavior 16(8) Q2 DOI 10.1002/brb3.71654
- 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-1α, HIF-2α, HIF-3α, PACAP, and PAI mRNA Expression in the Single Prolonged Stress Model of PTSD. Frontiers in Neuroscience. 20(1904848) Q2 DOI 10.3389/fnins.2026.1904848
- 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, Вроцлав, Польща.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0124U001685, 0118U007348

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пашевін Денис Олександрович

2. Denys O. Pashevin

Кваліфікація: к.мед.н., н.с, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лущак Володимир Іванович

2. Volodymyr I. Lushchak

Кваліфікація: д.б.н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5602-3330

Додаткова інформація: scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7006070957

Повне найменування юридичної особи: Карпатський національний університет імені Василя Стефаника

Код за ЄДРПОУ: 02125266

Місцезнаходження: вул. Шевченка, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Денефіль Ольга Володимирівна

2. Olha V. Denefil

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3606-5215

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Нагібін Василь Сергійович

2. Vasyl S. Nahibin

Кваліфікація: к. мед. н., с.д., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6259-0518

Додаткова інформація: Lapikova-Bryhinska T, Zhukovska A, Nagibin V, Tumanovska L, Portnichenko G, Goncharov S, Portnychenko A, Dosenko V. Altered biogenesis of microRNA-1 is associated with cardiac dysfunction in aging of spontaneously hypertensive rats. Mol Cell Biochem. 2019 Sep; 459(1-2): 73-82. doi: 10.1007/s11010-019-03551-6. PMID: 31104265;Strutynskyi RB, Goncharov SV, Tumanovska LV, Nagibin VS, Dosenko VE. Cardiac dysfunction in spontaneously hypertensive old rats is associated with a significant decrease of SUR2 expression. Mol Cell Biochem. 2021 Dec;476(12):4343-4349. doi: 10.1007/s11010-021-04237-8. PMID: 34455535;V Fleming, X Hu, C Weller, R Weber, Ch Groth, Z Riester, L Hüser, Q Sun, V Nagibin, C Kirschning, V Bronte, J Utikal, P Altevogt, V Umansky. Melanoma extracellular vesicles generate immunosuppressive myeloid cells by upregulating PD-L1 via TLR4 signaling. Cancer Research (2019) 79 (18): 4715-4728. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-0053

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Портніченко Володимир Ілліч
2. Volodymyr I. Portnichenko

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417093

Місцезнаходження: вул. Богомольця, Київ, 01024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Розова Катерина Всеволодівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Розова Катерина Всеволодівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Порхало Денис Федорович
Реєстратор	Юрченко Тетяна Анатоліївна
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна