

До разової спеціалізованої вченої ради PhD 13309  
Тернопільського національного педагогічного  
університету імені Володимира Гнатюка  
(46027, м. Тернопіль, вул. Максима Кривоноса, 2)

## ВІДГУК

на дисертаційну роботу Катерини ЮНКО  
«Порівняльне дослідження системи окисно-відновного  
гомеостазу двостулкових молюсків *Unio tumidus* та *Mytilus galloprovincialis* за  
впливу на організм психоактивних препаратів та мікропластику водного  
середовища»,

подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань  
09 – Біологія, за спеціальністю 091 – Біологія.

**Актуальність обраної теми.** Постійно зростаюче забруднення водою ксенобіотиками становить критичну загрозу екосистемам і здоров'ю людини. Зокрема, накопичення мікропластику та залишків психоактивних речовин призводить до порушення ендокринної системи живих організмів і руйнування природних біоценозів. Навіть у мікроконцентраціях ці речовини здатні накопичуватися у тканинах гідробіонтів, змінюючи природну поведінку останніх. Через харчові ланцюги, зі споживанням риби та морепродуктів, а також безпосередньо з питною водою, ці ксенобіотики потрапляють в організм людини, сприяючи пошкодженню клітин та порушуючи роботу захисних систем щонайменше. Водойми зазвичай забруднені не одним типом ксенобіотика, а кількома – і всі вони одночасно впливають на гідробіонтів. Тому актуальними є дослідження, які вивчають складний сумісний вплив ксенобіотиків з метою розуміння адаптаційних можливостей водних організмів та потенційного синергічного чи неадитивного токсичного впливу окремих ксенобіотиків. У цьому плані актуальність роботи Катерини Юнко, яка присвячена дослідженню індивідуального та сумісного впливу психоактивних препаратів (кофеїну та хлорпромазину) та мікропластику на окисно-відновний гомеостаз гідробіонтів, не викликає сумніву. У роботі як експериментальні моделі гідробіонтів обрані два види двостулкових молюсків, які репрезентують прісноводні (перлівниця *Unio tumidus*) та морські (мідія *Mytilus galloprovincialis*) біоценози і у зв'язку з їхнім осілим способом існування, фільтруючим способом живлення та високою пластичністю метаболізму розглядаються як відповідні біоіндикатори у подібних екотоксикологічних дослідженнях. Робота є важливою у контексті пошуку нових біомаркерів порушення фізіолого-біохімічного статусу організмів за впливу ксенобіотиків.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Робота виконувалась у межах міжнародної наукової співпраці Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка з Університетом Мессіни (Італія) та держбюджетної теми МОН України №М/48-2024, М/48-2025 (номер державної реєстрації № 0124U003217) Спільний науково-дослідний проєкт "Оцінка ризиків для водної біоти внаслідок забруднення середовища рідкоземельними елементами, спричиненого

сучасними (включно з військовими) технологіями" з Центром природних досліджень, Вільнюс, Литва в рамках білатерального міжнародного наукового співробітництва з Литовською Республікою.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дисертантка разом з науковим керівником чітко сформулювали мету дослідження та філігранно спланували дизайн експериментів, який дозволив провести якісну порівняльну оцінку субхронічного впливу тестованих психоактивних речовин у комбінації з мікропластиком на системи редокс-гомєстазу та біотрансформації ксенобіотиків у прісноводних та морських молюсків. Мета роботи та поставлені завдання реалізовані в повному обсязі через виконання значного і достатнього обсягу експериментальних досліджень, з використанням необхідної для отримання статистично достовірних даних кількості організмів та відповідних контролів, із використанням точних доз ксенобіотиків, що забезпечує репрезентативність результатів. Результати проведених досліджень статистично опрацьовані. На підставі аналізу отриманих результатів досліджень були сформульовані обґрунтовані висновки. Для пояснення отриманих результатів дисертантка провела ґрунтовний порівняльний аналіз з відповідними експериментальними роботами інших авторів. Дисертаційна робота написана державною мовою. Аналіз тексту дисертації не вказує на те, що в дисертаційній роботі можуть бути наявні плагіат чи фальсифікації; у подачі матеріалу простежується особистий стиль авторки. Основні положення і висновки роботи у повній мірі відповідають спеціальності 091 Біологія.

**Структура дисертації.** Дисертація Катерини ЮНКО загальним обсягом 179 сторінок. Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, результатів роботи та їх обговорення, аналізу та узагальнення результатів, висновків, переліку використаних джерел, який включає 358 найменувань, з яких 357 – англійською мовою. Робота ілюстрована 33 рисунками та 4 таблицями.

**Анотація** висвітлює коротко та логічно зміст всіх розділів дисертації від формулювання актуальності та мети роботи до викладення основних результатів дослідження, їх новизни та рекомендацій щодо практичного використання.

В **огляді літератури** дисертанткою проаналізовано сучасний стан забруднення водного середовища психоактивними речовинами (хлорпромазином, кофєїном) та мікропластиком; проаналізовано причини збільшення рівня цих ксенобіотиків у водоймах та показано відмінності у адаптаційних можливостях гідробіотів різних груп організації. Обґрунтовано, що мікропластик може посилювати токсичну дію інших забруднювачів, зокрема психоактивних речовин. Підведено до того, що вплив обраних ксенобіотиків недостатньо вивчений на двостулкових молюсках, які є відомими біофільтратами та біоіндикаторами. Літературний огляд складається з посилань

останніх років та є достатньо інформативним та систематизованим, що вказує на те, що дисертантка добре володіє матеріалом. *Водночас мені не вистачило інформації в огляді про те, чому все-таки дисертантка у подальшому фокусується на окисно-відновному гомеостазі і залученості тіольних антиоксидантів.*

Розділ «**Матеріали та методи дослідження**» детально описує усі експериментальні процедури та методи досліджень, використані у роботі. Зокрема, чітко описано дизайн експериментів, з вказанням доз ксенобіотиків та тривалості експозиції молюсків, методики визначення маркерів окисного стресу та антиоксидантного статусу, зокрема металоніонеїнів та тіольних груп, маркерів цитотоксичності та біотрансформації ксенобіотиків, а також методи статистичного аналізу. Варто зазначити, що опис методик досить ґрунтовний, що дозволяє їх відтворити. Загалом, методи підібрані адекватно та дозволили досягти поставлених завдань.

**Розділ 3** – це основний розділ, де наведено результати експериментальних досліджень щодо впливу ксенобіотиків – кофеїну, хлопропазину поодиночі та у комбінації на прооксидантний-антиоксидантний статус, систему детоксикації ксенобіотиків та життєздатність клітин травної залози. Встановлено різнонаправлені реакції антиоксидантних ферментів – каталази та СОД, рівнів різних форм глутатіону та металотіонеїнів, рівнів окисних пошкоджень білків та ліпідів залежно від типу ксенобіотика та виду молюска.

У **розділі 4** наведено детальний аналіз та узагальнення результатів дослідження, зокрема проведена статистична обробка результатів дослідження з використанням сучасних методів математичного аналізу, таких як канонічний дискримінантний аналіз та метод головних компонентів

На основі результатів проведеного дослідження дисертанткою сформульовано **6 висновків**, які відповідають поставленим завданням.

**Новизна основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та отриманих результатів.** У дисертаційній роботі вперше проведено порівняльний аналіз механізмів адаптаційної відповіді (зокрема реакцій окисно-відновного гомеостазу та детоксикації ксенобіотиків) у морського і прісноводного видів двостулкових молюсків за впливу ультранизьких субхронічних доз психоактивних речовин (хлорпромазину та кофеїну) та мікропластику по окремо та у комбінації. Вперше встановлено чутливість антиоксидантних систем молюсків до піко- та наномолярних концентрацій психоактивних препаратів та виявлено видоспецифічні відмінності у відповіді на окисний стрес і біотрансформацію. Доведено, що комбінована дія чинників викликає взаємокомпенсацію або нівелювання токсичних ефектів та активацію апоптозу, а мікропластик виступає вектором, що змінює біодоступність і токсикокінетику досліджуваних ксенобіотиків. Запропонований авторкою підхід створює основу для вдосконалення біомоніторингу водних екосистем в умовах забруднення мікрозабруднювачами. Розроблено комплекс біомаркерів травної залози молюсків для ранньої діагностики мультистресового навантаження. Зниження стабільності лізосомальних мембран і співвідношення Zn/Cu є інформативними

експрес-індексами порушення фізіолого-біохімічного статусу молюсків за впливу психоактивних препаратів.

**Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій в опублікованих працях.** За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, серед яких: 1 патент України на корисну модель, 7 статей у наукових фахових виданнях (з них 5 проіндексовано у міжнародній наукометричній базі Scopus) та 6 публікацій у збірниках матеріалів наукових конференцій та з'їздів. Варто зазначити, що 5 статей дисертантки опубліковані у журналах Q1-Q2 за рейтингом SCImago, що вже є показником їхньої високої якості. Основні наукові положення дисертаційного дослідження повністю і на професійному рівні викладені у представлених публікаціях та обговорені на наукових зібраннях. Відмічу, що згідно з наукометричною базою Scopus індекс Гірша здобувачки становить 6, що свідчить не лише про цитованість робіт, а й про підвищений інтерес інших дослідників до результатів дисертаційної роботи, що визначає їхню затребуваність та актуальність.

**Загальне враження від дисертації.** Загалом, дисертація справила на мене позитивне враження. Дисертантка представила добру фундаментальну роботу щодо адаптаційних біохімічних механізмів двостулкових молюсків до забруднення водного середовища хлорпромазином, кофеїном, мікропластиком чи їх комбінацією. Експериментальна робота – дуже якісна, як і всі дослідження наукової школи професора Оксани СТОЛЯР. Відзначу новаторський характер роботи, зокрема щодо порівняльної оцінки видів гідробіотів та комплексного впливу ксенобіотиків. Добре продуманий дизайн експериментів, обґрунтовані методики та глибокий статистичний аналіз отриманих результатів. Робота написана дуже охайно, у доброму науковому стилі, а те, що результати опубліковані у високорейтингових журналах, – ще раз підтверджує високу наукову якість.

**Дискусійні питання, побажання та зауваження:**

Принципових недоліків у роботі мною не виявлено, але є ряд питань дискусійного або уточнювального характеру та зауважень до оформлення.

1. У списку скорочень, для одних речовин скорочення англійською мовою, а для інших – українською. Варто було б уніфікувати. І дивно, бачити у списку скорочень розшифрування TBARS як перекисне окиснення ліпідів – насправді, це продукти перекисного окислення ліпідів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою. Використання англійського скорочення «Caff» для кофеїну не є доцільним, оскільки це вже коротке слово.
2. С. 50. «Відбір молюсків здійснювався у верхів'ї р. Серет (притока Дністра у середній течії, 49°32'53.9"N 25°34'45.1"E), у регіоні, що раніше був охарактеризований як умовно чиста водойма (Falfushynska et al., 2009)» - чи за 15 років дійсно цей регіон дійсно зберіг статус «умовно чистої водойми»? Також варто вказати сезон, коли проводився відбір як прісноводних, так і морських молюсків, тому це могло мати вплив на видові відмінності реакцій.

3. В огляді літератури дуже добре проаналізовано, які дози досліджуваних ксенобіотиків можуть зустрічатися у водоймах, і зокрема вказано, що це дуже широкий діапазон. Тому у методах варто було б чіткіше обґрунтувати вибір доз мікропластика, хлорпромазину та кофеїну для досліджень (чи додати посилання, на основі яких робився вибір).
4. Чи морські молюски «*M. galloprovincialis*» теж були з умовно чистої водойми (які умови були на фермі, де їх вирощували)? Чому саме 14-денний період адаптації до лабораторних умов варто теж вказати (чому не тиждень, наприклад), чи є тут якісь стандарти? Чи всі молюски вижили до кінця експерименту?
5. С. 65 «у відповідь на накопичення АФК». Активні форми кисню не накопичуються, бо вони є короткоживучими, оскільки швидко реагують з біомолекулами. Тому краще формулювання «у відповідь на підвищення стаціонарної концентрації АФК»...
6. С. 74 «Вплив МР та Caff активує мітохондріальну Mn-SOD через гіперпродукцію АФК» тут є питання: активується синтез цієї форми (який все-таки відбувається у ядрі) чи просто фермент алостерично активується.
7. Якщо порівнювати абсолютні значення вмісту відновленого глутатіону та співвідношення GSH/GSSG у прісноводного та морського молюсків, то у морських – GSH був удвічі нижчий і співвідношення GSH/GSSG було суттєво нижче, ніж у прісноводних, а також активність каталази та GST була нижчою, зокрема і за дії ксенобіотиків. Водночас саме морські молюски демонстрували менший рівень окисних пошкоджень за впливу ксенобіотиків, ніж прісноводні. То які ще механізми, окрім досліджуваних, могли забезпечити вищу толерантність мідій до ксенобіотиків. Чи тут важливі не абсолютні значення, а комплекс спостережуваних змін?
8. С. 89. «Зниження активності GST у дослідженнях на молюсках, незалежно від природи ксенобіотика (МР, Caff, Срз), імовірно, пов'язане із залученням GST у глутатіонзалежні процеси захисту від окисного ушкодження» – це пояснення незрозуміле. Яким чином все-таки можна пояснити зниження активності глутатіон-S-трансферази у травній залозі *U. tumidus* після обробки ксенобіотиками.

Загалом, наведені коментарі не знижують цінність роботи та не впливають на загальну оцінку.

### **Висновок**

Загалом, вважаю що, за актуальністю, науково-теоретичним рівнем, новизною постановки та розв'язанням проблем і практичним значенням дисертаційна робота Катерини ЮНКО «Порівняльне дослідження системи окисно-відновного гомеостазу двостулкових молюсків *Unio tumidus* та *Mytilus galloprovincialis* за впливу на організм психоактивних препаратів та мікропластику водного середовища», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії, оформлена відповідно до наказу МОН України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування

рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 р., №44 та Постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань підготовки та атестації здобувачів наукових ступенів» від 03.05.2024 р. № 507, а здобувач заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія, за спеціальністю 091 Біологія.

**Офіційний опонент:**

доктор біологічних наук,  
професор, завідувач кафедри біохімії та біотехнології  
Карпатського національного університету  
імені Василя Стефаника

Марія БАЙЛЯК

