

Голові разової спеціалізованої
вченої ради ДФ 20 051.144
Прикарпатського національного
університету імені Василя Стефаника,
доктору біологічних наук,
професору Семчишин Галині
Миколаївні

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника
кафедри біохімії та біотехнології
Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника
Стрільбицької Ольги Михайлівни,
на дисертацію **Гурзи Вікторії Володимирівни**
«Корекція дієтою спричинених віком та споживанням маргарину
метаболічних порушень у мишей: енергетичний обмін та оксидативний
стрес»,
подану на здобуття ступеня доктора філософії
в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія

Актуальність теми. Метаболічний синдром (МС) є серйозною медичною та соціальною проблемою, пов'язаною з ризиком серцево-судинних захворювань, діабету та порушень обміну речовин. Важливу роль у його розвитку відіграє раціон харчування, зокрема споживання висококалорійних продуктів, таких як маргарин, який містить трансжири.

Водночас існують потенційні способи мінімізації шкоди від такого харчування, зокрема застосування біологічно активних речовин (наприклад, водного відвару ромашки лікарської, ВВР) та зміна режиму споживання їжі (голодування через день, ГЧД). Однак їхня ефективність може залежати від статі, що потребує додаткового вивчення. Крім того, зі старінням організму посилюється оксидативний стрес і знижується ефективність захисних систем, що

може сприяти розвитку вікових порушень метаболізму. Одним із підходів до їхнього уповільнення є калорійне обмеження (КО), яке, ймовірно, впливає на баланс антиоксидантних систем і енергетичний обмін.

Дослідження впливу маргарин-вмісного раціону, ВВР, ГЧД і КО на метаболічні процеси дозволяє глибше зрозуміти механізми регуляції енергетичного балансу, оксидативного стресу, а також статевих відмінностей у реакціях на ці фактори.

Наукова новизна роботи. Всі отримані автором результати є новими, достовірними та належно обґрунтованими. Вперше проведено комплексне дослідження впливу маргарин-вмісного харчування, водного відвару ромашки лікарської (ВВР) та голодування через день (ГЧД) на метаболічні показники мишей C57BL/6J обох статей. Виявлено, що негативний ефект маргарину більш виражений у самок, тоді як самці демонструють ознаки слабого запалення та порушень ліпідного обміну. Вперше встановлено, що ВВР зменшує негативний вплив маргарину у самок, але має суперечливий ефект у самців. Також вперше показано, що ГЧД на тлі висококалорійного харчування погіршує метаболічний стан самців, тоді як у самок зменшує запалення та покращує антиоксидантний захист.

Окрім цього, вперше досліджено вплив калорійного обмеження (КО) у мишей середнього та старшого віку. Встановлено, що КО ефективно зменшує оксидативний стрес лише у середньому віці, тоді як у старшому його захисний вплив значно слабший.

Отримані результати розширюють уявлення про статеві відмінності у відповідях на метаболічний стрес і вплив ВВР, ГЧД та КО на регуляцію метаболічних процесів.

Структура і зміст дисертації. Дисертація складається з анотації (українською та англійською мовами), переліку умовних позначень, вступу, де визначено актуальність, новизну, мету і завдання дослідження, восьми розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків з науковими публікаціями, участі у конференціях дисертанта та довідки про впровадження наукових результатів. Загальний обсяг дисертації становить 196 сторінок. До складу

дисертації входить 32 рисунки, 8 таблиць, 292 використані джерела, та 2 додатки, з яких 1 акт впровадження.

У Вступі автором дисертації аргументовано обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, показаний зв'язок з науковими програмами, планами, темами, сформувані мета, завдання, об'єкт та предмет дослідження, наведені методи досліджень, наукова новизна і практичне значення одержаних результатів, зазначено особистий внесок здобувача та представлена інформація про публікації та апробацію результатів дисертації.

У першому розділі «Вплив висококалорійного харчування, флавоноїдів та дієтичного обмеження на розвиток метаболічного синдрому» (огляд літератури) присвячений аналізу сучасних літературних джерел, які містять дані щодо характеристики метаболічного синдрому та його зв'язку із оксидативним стресом та запаленням. Заслужують на увагу узагальнені автором опис ролі харчових інтервенцій у розвитку чи запобіганні метаболічного синдрому.

У другому розділі «Матеріали і методи» достатньо детально описано основні експериментальні методи, що використовувались при проведенні досліджень. Представлена узагальнена інформація про умови утримання мишей та етапи дослідження. Представлені детальні методики вимірювань рівня основних метаболітів, активності антиоксидантних та гліколітичних ензимів, рівня маркерів оксидативного стресу. Також представлено опис статистичного аналізу експериментальних даних.

Третій розділ «Вплив маргарин-вмісної їжі на морфометричні та фізіологічні параметри мишей» присвячено дослідженню впливу споживання маргарину, маргарину в комплексі із відваром ромашки та маргарину при годуванні через день на масу тіла мишей, а також споживання корму та води. Показано, що додавання маргарину до харчування мишей знижує інтенсивність споживання їжі та води, але не зменшує кількості спожитих калорій.

У четвертому розділі «Вплив харчування з додаванням маргарину, відвару ромашки та періодичного голодування на лейкоцитарну формулу крові та маркери запалення» відображено результати вивчення впливу харчових

інтервенцій на гематологічні показники. Показано, що споживання маргарину *ad libitum* протягом чотирьох місяців викликає слабкі запальні процеси у самців.

У п'ятому розділі «Вплив їжі з маргарином та додаванням відвару ромашки, або застосування періодичного голодування на систему антиоксидантного захисту у мишей» показано, що додавання відвару ромашки до харчування з маргарином запобігає інтенсифікації оксидативного стресу в самців. У самок відвар ромашки активує антиоксидантний захист у печінці, нирках та корі головного мозку.

Шостий розділ «Вплив маргарин-вмісної їжі окремо та в поєднанні з відваром ромашки та періодичним голодуванням на енергетичний метаболізм мишей» описує зміни рівня основних метаболітів у тканинах мишей обох статей за впливу досліджуваних харчових інтервенцій.

Сьомий розділ присвячений аналізу та узагальненню результатів. В цьому розділі дисертант обговорює отримані результати, а також дає узагальнену оцінку потенційних механізмів впливу харчових інтервенцій на фізіолого-біохімічні показники. Також подано власне бачення дисертанта щодо механізмів, які зумовлюють статеві відмінності у реакціях тварин, зокрема у прирості маси тіла, споживанні їжі та води, а також у розвитку біохімічних змін.

Восьмий розділ «Результати експерименту із застосуванням калорійного обмеження та їх обговорення» демонструє захисну дію калорійного обмеження в печінці, нирках та корі головного мозку у мишей середнього віку, що вказує на вікову залежність ефективності цієї стратегії.

Автором сформульовано шість висновків, які логічно випливають з одержаних результатів. Висновки науково обґрунтовані, відповідають меті та завданням дослідження.

Список використаних джерел сформовано за порядком згадування у тексті, містить достатню кількість актуальних наукових публікацій за останні 5 років, оформлений за встановленим стандартом.

Рукопис дисертації завершується додатками, які містять список опублікованих праць за темою дисертації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації, а також довідку про впровадження наукових результатів.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій та зв'язок роботи з іншими науковими програмами. Усі наукові положення, висновки, які були сформульовані дисертантом, є достовірними та обґрунтованими. Дисертаційне дослідження Вікторії Гурзи виконано на достатньо високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів експериментального дослідження та аналізу даних. Основні наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації, логічно ґрунтуються на одержаних результатах.

Дисертаційне дослідження виконувалось в межах наукової тематики кафедри, яка була підтримана Міністерством освіти та науки України «Розробка нових немедикаментозних методів корекції метаболічного синдрому: нормалізація фізіолого-біохімічних показників у тварин» (#0118U003477, 2018-2020 рр.) та Німецькою Службою академічних обмінів (DAAD) у рамках програми «Ukraine digital: Ensuring academic success in times of crisis» (2022 р).

Результати роботи апробовані на достатньому рівні – на різних міжнародних та всеукраїнських конференціях.

Повнота вкладення результатів досліджень в опублікованих працях. Результати дисертаційної роботи опубліковано у 10 наукових працях, із них: 1 стаття у журналі, що входить до міжнародної наукометричної бази SCOPUS, 2 статті у фахових виданнях України (категорія Б), 7 – у доповідях і тезах науково-практичних конференцій.

Оцінка мови і стилю викладення матеріалу дисертації. Мова і стиль викладення матеріалу дисертаційної роботи відповідають вимогам академічного письма.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушення академічної доброчесності. Порушень академічної доброчесності в дисертації та наукових публікаціях не виявлено. Авторка використовує посилання на власні наукові публікації, а також на праці інших авторів.

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації.

Дослідження було схвалено комісією з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.

Загальна оцінка змісту дисертаційної роботи. Дисертаційне дослідження справляє враження ґрунтовної й добре організованої наукової роботи. Автором проведено значний обсяг експериментальних досліджень, що дозволило виявити нові аспекти впливу різних харчових інтервенцій на фізіологічні та біохімічні показники у мишей. Отримані результати мають як теоретичне значення для розвитку фундаментальної науки, так і потенційну практичну цінність. Поставлені мета і завдання повністю реалізовані, зроблені висновки логічно випливають із наведених даних. Анотація точно відображає зміст дисертації та її основні положення.

При всій загальній позитивній оцінці, вважаю за необхідне зупинитися на низці моментів, які викликають певні зауваження.

1. У роботі згадується, що об'єктом дослідження є лабораторні миші лінії C57BL/6J та C57BL/6N, але не вказано, чому саме ці лінії мишей були обрані для проведення дослідження. Було б корисно зазначити переваги цих ліній у дослідженнях метаболічних порушень і реакцій на харчові фактори, зокрема у контексті аналогій до людських захворювань.

2. У розділі «Матеріали і методи» зазначено, що кожна група складається з шести самців та самок, по дві клітки на групу. Однак не вказано, чому саме така кількість тварин була обрана для кожної групи. Відсутня аргументація щодо вибору мінімальної кількості тварин, що може створити питання щодо статистичної значущості результатів. Було б доцільно додати як проводились розрахунки, які підтверджують, що використана кількість тварин є достатньою для отримання статистично значущих результатів.

3. У роботі відсутня інформація щодо моніторингу стану здоров'я тварин впродовж експерименту. Важливо зазначити, чи було виміряно кількість тварин, які загинули або демонстрували ознаки стресу чи патології внаслідок змін у харчуванні. Це допомогло б уточнити, наскільки безпечними є обрані методи експерименту для тварин.

4. Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» передує розділу «Результати експерименту із застосуванням калорійного обмеження та їх обговорення». На мою думку, розділ «Аналіз та узагальнення результатів» слід

було розташувати перед висновками та описати спільні узагальнення для усіх частин роботи.

5. У анотації згадано, що відвар ромашки та годування через день можна рекомендувати жінкам із ранніми ознаками метаболічного синдрому. Але чи є подібні дослідження на людях, які підтверджують таку рекомендацію? Якщо таких досліджень ще немає, слід підкреслити, що це перспектива для майбутніх експериментів, а не готова рекомендація.

Наведені зауваження жодним чином не впливають на загальну високу оцінку роботи.

Під час рецензування роботи до автора виникли такі запитання:

1. У тексті вашої роботи зустрічається термін «метаболічний стрес». Чи могли б ви детальніше пояснити, що саме ви маєте на увазі під «метаболічним стресом»?

2. Який зв'язок між першою та другою частиною вашої дисертації? Як отримані результати в першій частині допомагають краще зрозуміти механізми, описані у другій частині, і яким чином ці два розділи доповнюють один одного?

Висновок. З огляду на вищевикладене вважаю, що дисертаційна робота Гурзи Вікторії Володимирівни на тему «Корекція дієтою спричинених віком та споживанням маргарину метаболічних порушень у мишей: енергетичний обмін та оксидативний стрес» є завершеною науковою працею, що за актуальністю проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципових наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (зі змінами), «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 (зі змінами), а її автор – Гурза Вікторія Володимирівна на підставі прилюдного захисту заслуговує на

присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія зі спеціальності 091 Біологія.

Рецензент:

кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник
кафедри біохімії та біотехнології
Прикарпатського національного
університету імені Василя Стефаника

Ольга СТРІЛЬБИЦЬКА