

**ВІДГУК  
офіційного опонента**

на дисертаційну роботу **Слівінської Оксани Миколаївни**  
“**Вуглеводний обмін і антиоксидантна система в щурів з експериментальним**  
**цукровим діабетом та їх корекція цитратами хрому і цинку”,**  
подану до захисту у спеціалізовану вчену раду К 35.368.01 за спеціальністю  
03.00.04 - біохімія на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук

**Актуальність вибраної теми дисертації.** Цукровий діабет – одне з найпоширеніших ендокринних захворювань. Глобальне драматичне зростання захворюваності на цукровий діабет у всьому світі представляє на сьогоднішній день велику медико-соціальну проблему, яка на сьогодні набула характеру пандемії. За прогнозами IDF загальна кількість хворих на цукровий діабет у світі збільшиться до 2045 року на 51 % і досягне майже 700 млн чоловік, тобто 21 століття за частотою виявлення цього захворювання стане критичним. Аналогічне підвищення захворюваності на цукровий діабет в останні роки відзначається і в Україні. Так, за останні 15 років поширеність цукрового діабету в нашій країні збільшилася на 54,5%, а захворюваність – на 82,9%. У 2019 р. за даними Центру медичної статистики МОЗ України, кількість всіх зареєстрованих хворих на ЦД в Україні складала понад 1млн 300тис чоловік, тобто приблизно кожен 30-й українець хворіє на цю недугу. Все це визначає актуальність проведених автором експериментальних досліджень та вказує на доцільність пошуку нових способів корекції викликаних патологічних змін.

**2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Вибраний напрямок дослідження є частиною розробок, проведених у лабораторії біохімії адаптації та онтогенезу тварин Інституту біології тварин НААН у процесі виконання наукових держбюджетних тем Інституту біології тварин НААН згідно з завданнями «З’ясувати дію цитрату хрому та цитрату цинку на метаболічні процеси в організмі щурів за експериментально індукованого діабету» (Ф. ДР № 0111U006159) та «З’ясувати комплексну дію цитратів цинку і хрому на систему антиоксидантного захисту та показники вуглеводного обміну в організмі щурів за умов гіперглікемії» (Ф. ДР № 0116U001407). Здобувачка була співвиконавцем цих тем у процесі виконання

яких досліджувала зміни метаболічних процесів в організмі щурів за умов експериментального діабету і впливу цитратів цинку та хрому.

**3. Новизна проведеного дослідження та одержаних наукових результатів.** Автором вперше досліджено біохімічні зміни в деяких внутрішніх органах лабораторних щурів та отримано нові наукові уявлення щодо дії цитратів мікроелементів, синтезованих методом нанотехнології, на перебіг біохімічних процесів в організмі тварин за експериментального діабету. Вперше здійснено дослідження сумісного впливу цитратів хрому і цинку на особливості функціонування вуглеводного обміну, стану про/антиоксидантної та НО-синтазної систем в організмі щурів із стрептозотоцин індукованим діабетом. З'ясовані оптимальні дози цитратів хрому і цинку для нормалізації основних показників обмінних процесів в організмі тварин з експериментальним діабетом. Доведено, що досліджувані сполуки, синтезовані методом нанотехнології, можуть проявляти гіпоглікемічний ефект, пригнічувати анаеробний гліколіз, підвищувати концентрацію інсуліну і С-пептиду за цукрового діабету. З'ясовано, що застосування цитратів хрому і цинку призводить до зниження індуцибельної NOS активності та вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів в організмі тварин із стрептозотоциновим діабетом, що призводить до пригнічення розвитку оксидативно-нітративного стресу. Встановлені виражені антиоксидантні властивості досліджуваних сполук, що підтверджується нормалізацією активності антиоксидантних ензимів в крові та тканинах щурів за цукрового діабету.

**4. Теоретичне значення результатів дослідження.** Отримані автором результати розширяють наші знання щодо дії цитратів мікроелементів, синтезованих методом нанотехнології, на перебіг біохімічних процесів в організмі тварин за експериментального діабету..

**5. Практичне значення одержаних результатів.** Результати досліджень можуть використовуватися для науково-практичного обґрунтування сумісного застосування сполук хрому і цинку для корекції метаболічних процесів в організмі тварин з експериментального індукованим діабетом, а також стати основою для розробки нових гіпоглікемічних засобів для профілактики та

- 1) У вступі – не чітко висвітлено об'єкт дослідження. Мабуть варто було детальніше охарактеризувати, які саме біохімічні процеси в крові та тканинах щурів із стрептозотоцин індукованим цукровим діабетом вивчались. окрім цього, біохімічні процеси за цієї моделі вже досить детально вивчені, тому, мабуть, варто було на перше місце поставити вплив цитратів хрому і цинку, про що і вказано у науковій новизні.
- 2) В кінці огляду літератури варто було б зробити коротке резюме, у якому вказати, які питання з цієї проблеми недостатньо вивчені і підвести до думки, що власне спонукало дисертанта до проведення цього дослідження.
- 3) У розділі “Матеріали і методи дослідження” варто було б вказати, яким чином проводили рандомізацію тварин у групи і чіткіше висвітлити дизайн дослідження (вказати кількість тварин у групах). У цьому ж розділі не варто було описувати загальноприйняті методики (визначення концентрації гемоглобіну тощо), а дати тільки посилання на джерело. Для деяких методик (визначення супероксиддисмутазної, каталазної активностей і ін.) не вказано, у яких біологічних матеріалах проводилось саме визначення.
- 4) У розділі власних досліджень:
  - варто було використати термін «концентрація», а не «вміст» у підписах до таблиць, адже розрахунок проводили на одиницю об'єму
  - у назвах таблиць не варто вказувати одиниці визначення
  - позаяк у таблицях показники вказані в абсолютних одиницях, то доцільно було у рисунках їх показувати у відносних одиницях, щоб не дублювати уже представлені результати.
- 5) У розділі «Аналіз обговорення результатів дослідження» занадто багато уваги приділяється теоретичним питанням, які варто було б висвітлити у розділі «Огляд літератури». Крім того, у цьому розділі не прийнято наводити схем з поясненнями механізму дії тощо. Більше варто було б приділити уваги порівнянню отриманих результатів із тими даними, які вже є в літературі і викликають дискусійні питання.

лікування цукрового діабету і його ускладнень. Отримані результати дисертаційних досліджень використані при підготовці та написанні методичних рекомендацій “Живлення тварин та фізіологічно-біохімічні процеси в організмі за дії цитратів мікроелементів”. Практичним результатом роботи стало розроблення способів сумісного застосування цитратів мікроелементів для профілактики та лікування цукрового діабету, на які отримано два патенти України на корисну модель.

Одержані в дисертаційній роботі результати впроваджені у навчальний процес на кафедрах біологічної хімії та патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та на кафедрі лабораторної медицини Львівської медичної академії імені Андрея Крупинського.

**6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації.** Всі теоретичні узагальнення, висновки і рекомендації, які сформульовані у дисертації, побудовані на матеріалах власних досліджень і за суттю відбувають ті закономірності, які були виявлені шляхом аналізу отриманих дисертантом результатів. Цифрові дані були піддані математичній обробці, що дало можливість об'єктивно і порівняльно оцінити біохімічні особливості впливу цитратів хрому і цинку, синтезованих методом нанотехнологій, на вуглеводний обмін і стан про/антиоксидантної системи в організмі шурів із стрептозотоцин-індукованим діабетом для розробки нових підходів корекції їх порушень. Дисертація ілюстрована 23-ма таблицями і 11-ма рисунками, які полегшують сприйняття текстового матеріалу. Теоретичні положення і практичні рекомендації достатньо обґрунтовані і достовірні.

**7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За результатами досліджень опубліковано 23 праці з них 10 статей, з яких 8 опубліковані у фахових виданнях України, що включені до міжнародних наукометричних баз даних, 2 методичні рекомендації, 1 патент на корисну модель, 10 тез доповідей на вітчизняних та міжнародних конференціях.

**8. Зауваження до дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.**

**У ході рецензування роботи виникли деякі питання, на які хотілось би отримати відповіді дисертанта:**

1. Що Ви маєте на увазі під терміном «сумісний вплив»?
2. Згідно з методикою моделювання ЦД, а саме попереднє уведення нікотинаміду, у експериментальних тварин розвивався ЦД типу 2. З якою метою Ви визначали концентрацію інсуліну та С-пептиду?
3. Як відомо, глікозильований гемоглобін вказує на ступінь компенсації глікемії протягом тривалого періоду? Ви спостерігали тварин 10 діб. Яку інформативну цінність мало визначення концентрації глікозильованого гемоглобіну у Ваших дослідженнях?
4. На Ваш погляд, чи не краще було провести ОТТГ щурам, яким змоделювали ЦД, і за його результатами включати тварин у дослідження замість щоденного визначення концентрації глюкози?

**9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Отримані автором результати можуть бути використані у навчальному процесі при розгляді відповідних тем з біологічної хімії, біотехнології, патологічної фізіології, фармакології і інших кафедр вищих навчальних закладів природничого спрямування.

**10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.** Дисертаційна робота Слівінської Оксани Миколаївни «Вуглеводний обмін і антиоксидантна система в щурів з експериментальним цукровим діабетом та їх корекція цитратами хрому і цинку» виконана на достатній кількості експериментальних тварин, на апробованих моделях цукрового діабету та із застосуванням адекватних методів дослідження. Робота оформлена згідно встановлених вимог і складається із вступу, огляду літератури, описання об'єкту та методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків та списку використаних джерел. Робота написана українською мовою, викладена на 198 сторінках комп'ютерного тексту.

В огляді літератури, який написаний на 27-ми сторінках і складається із трьох підрозділів, автор дає загальну характеристику порушень метаболічних

процесів за цукрового діабету, висвітлює роль Цинку і Хрому та їх значення в організмі людей і тварин.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» описано постановку експериментів, а також методики, які використовувались у процесі їх виконання.

У розділі власних досліджень, який складається із 3-ох підрозділів, автор висвітлює вплив цитрату хрому в кількості 10 і 25 мкг/кг маси тіла на біохімічні процеси в організмі щурів із стрептозотоциновим діабетом, вплив цитрату цинку в дозах 20 і 50 мг/кг маси тіла на біохімічні процеси в організмі щурів із стрептозотоциновим діабетом, а також комбінований вплив цитратів хрому (25 мкг/кг м.т.) і цинку (50 мг/кг м.т.) на біохімічні процеси в організмі щурів із стрептозотоциновим діабетом.

Кожний підрозділ закінчується проміжними висновками, у яких узагальнюються отримані результати, що полегшує сприйняття цифрових даних, наведених у цих підрозділах.

Розділ «Аналіз і обговорення результатів досліджень» викладений на 20-ти сторінках. У ньому дисертант аналізує результати, отримані під час проведення експериментів, порівнює їх із даними інших науковців, робить логічні узагальнення.

Висновків 8, вони відповідають завданням дослідження, ґрунтуються на результатах власних досліджень, написані лаконічно і коректно.

Список літератури містить 385 джерел, з яких кирилицею – 146, латиницею – 239.

За змістом, об'ємом, структурою, співвідношенням окремих елементів і технічним оформленням дисертація відповідає основним вимогам щодо присудження наукового ступеня кандидата наук.

**Висновок.** Дисертаційна робота Дисертаційна робота Слівінської Оксани Миколаївни “Вуглеводний обмін і антиоксидантна система в щурів з експериментальним цукровим діабетом та їх корекція цитратами хрому і цинку” є закінченою науковою працею, в якій отримано нові науково аргументовані експериментальні результати, що в сукупності є суттєвими для обґрунтування

ефективності застосування цитратів хрому та цинку, синтезованих методом нанотехнології, з метою корекції окремих ланок вуглеводного обміну та системи антиоксидантного захисту в крові і тканинах щурів за умов стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету. Робота відповідає п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 року, (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.), а Слівінська О.М. заслуговує на присвоєння їй наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Проректор з наукової роботи, професор кафедри  
функціональної і лабораторної діагностики  
Тернопільського національного медичного  
університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
доктор біологічних наук, професор

І.М. Кліщ



завіряю  
підпись

