

## **ВІДГУК**

на дисертаційну роботу

**Портніченка Георгія Володимировича**

**«Участь стеролрегуляторних білків (SREBP) у регуляції**

**морфофункціонального стану серцево-судинної системи гіпертензивних**

**щурів за умов високохолестеринової дієти»,**

подану до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук

(спеціальність 03.00.13 – Фізіологія людини й тварин)

### **Актуальність роботи**

За даними ВООЗ, в останні десятиріччя виникла епідемія захворювань, пов'язаних з порушенням жирового обміну. Проявом таких порушень можуть бути різні патології, об'єднані під назвою «метаболічний синдром». Етіологія цих захворювань є складною, пов'язана з різними органами й системами і впливом багатьох чинників. Значну роль у їх розвитку відіграють молекулярно-генетичні фактори, які є предметом інтенсивних досліджень. У представленій роботі увагу приділено дослідженню стеролрегуляторних генів, які беруть участь у регуляції ліпідного метаболізму в клітині і за даними ряду джерел відіграють важливу роль у розвитку патологій ліпідного обміну. Іншим фактором впливу, що досліджувався, є підвищення артеріального тиску, який є однією з основних складових метаболічного синдрому. Дослідження змін регуляції організму за умов спільного впливу декількох факторів є наразі дуже актуальним з огляду на наближеність до умов реального захворювання, а виявлення молекулярно-генетичних механізмів, що стають передумовою розвитку функціональних і структурних порушень, є перспективним як для уточнення патогенезу метаболічного синдрому, так і для пошуку нових підходів у профілактиці й терапії.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація виконувалася у відділі загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України в рамках НДР «Системні та молекулярно-генетичні дослідження механізмів розвитку гіпертрофії та недостатності серця» (№ 0110U004753) та «Генетичні та епігенетичні механізми регуляції вісцеральних функцій в нормі і при патології» (№ 0112U001477).

### **Новизна дослідження і отриманих результатів.**

В дисертаційній роботі проведено аналіз спільного впливу високохолестеринової дієти за умов артеріальної гіпертензії у щурів, що є

недослідженим. Вперше досліджено експресію стеролрегуляторних генів в зазначених умовах, а також їх кореляційні зв'язки з виникненням функціональних й структурних змін в організмі.

Проведене дослідження також показало ультраструктурні зміни в аорті щурів під дією експериментальних факторів, що виявило зміни оцінені авторами, як перші стадії атеросклерозу.

Проведено аналіз отриманих результатів й сформульовано висновки, щодо змін регуляції, а також функціональних й структурних перетворень під дією експериментальних факторів. Результати роботи поглиблюють розуміння механізмів стеролзалежної регуляції ліпідного обміну, розвитку метаболічного синдрому і початкових стадій атерогенезу при артеріальній гіпертензії.

### **Практичне значення одержаних автором дисертації результатів.**

Представлена робота може стати основою для покращення вже відомих підходів до профілактики й лікування метаболічного синдрому, а також розробки нових методів, особливо з огляду на дані по експресії стеролрегуляторних генів. Водночас дана робота може бути впроваджена в освітній процес профільних вузів.

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

Наведені в даній дисертаційній роботі наукові дані обґрунтовані достатньою кількістю проведених експериментів. Залучено різноманітні сучасні методи досліджень, зокрема, функціональні, генетичні, ультраструктурні й біохімічні, що дозволило одержати достатню кількість наукових даних згідно з метою і завданнями роботи. Проведений статистичний аналіз є сучасним і повністю відповідає завданням дослідження. Проведений аналіз й висновки є аргументованими й впливають з поставлених завдань.

### **Достовірність і повизна наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації.**

За темою дисертаційної роботи було опубліковано 17 наукових праць, у тому числі 8 статтях у фахових журналах рекомендованих ДАК України та 9 тезах доповідей на конференціях. В друкованих працях відображені наведені в дисертації дані. Ключові положення дисертації достатньо апробовані на конференціях. Автореферат відповідає змісту дисертаційної роботи, відображає основні її складові частини й результати.

## **Загальна характеристика роботи**

Дисертація виконана відповідно до загальноприйнятої форми у відповідності до вимог МОН України. Робота складається з вступу, огляду літературних даних, матеріалів й методів дослідження, викладення отриманих даних та їх аналіз й обговорення. Дисертація викладена на 145 сторінках, включає 72 рисунки, а також список процитованих джерел (156 посилань).

*У вступній частині* окреслено актуальність та проблематику дослідження, обґрунтовано наукову доцільність проведеної роботи, сформульовано мету й завдання дослідження її теоретичне й практичне значення, новизну отриманих даних. Відмічено особистий внесок здобувача, публікацій за темою дослідження й апробації результатів.

*Огляд літератури* висвітлено проблематику спільного впливу артеріальної гіпертензії й порушень ліпідного метаболізму, зміни їх регуляції та розвитку ускладнень в контексті метаболічного синдрому. Окремо виділено значущість стеролрегуляторних генів та їх роль у виникненні порушень.

*Розділ Матеріали і методи* присвячено детальному опису використаних методичних підходів, зокрема у дослідженнях кардіогемодинаміки *in vivo* за допомогою мікрокатетерів, що вводяться в порожнину лівого шлуночка, через розріз у каротидній артерії. Також описано біохімічні мікроскопічні й молекулярно генетичні методи дослідження, а також статистичний аналіз.

*В розділах з результатами досліджень* детально представлені дані, що добре проілюстровані й відповідають всім етапам експериментальних досліджень: кардіогемодинаміки, біохімічних досліджень, морфо-гістологічних та ультраструктурних досліджень, а також молекулярно-генетичних. Показано вплив артеріальної гіпертензії, високохолестеринової дієти та їх спільну дію.

*В розділі аналізу й обговорення отриманих даних* акцент зроблено на порівняльному аналізі результатів з літературними даними, а також показано відмінності у реакції і регуляції відповіді організму на дію зазначених факторів при їх спільному та окремому впливі. Також зроблено гіпотетичну схему змін в організмі під дією зазначених факторів.

*Висновки* зроблені в дисертації відповідають даним та завданням поставленим перед дисертантом.

Дисертаційна робота є закінченою працею з актуальними даними і результатами, що мають наукову цінність.

## **Дискусійні положення та зауваження щодо дисертаційного дослідження.**

При розгляді дисертаційної роботи виник ряд питань та зауважень, що можуть бути обговорені:

1. В регуляції ліпідного обміну SREBP відіграють ключову роль у тісному взаємозв'язку з іншими білками, як PPAR чи LXR. Можливо варто було

більш докладно навести відомості про їх функцію при застосуванні різних дієт у спортивній та клінічній практиці.

2. Результати молекулярно-генетичних досліджень варто було б краще структурувати та супроводити ілюстраціями кореляційно-регресійних зв'язків експресії генів та функціональних і біохімічних показників.
3. Фармакологічні препарати, які впливають на стеролрегуляторні механізми, широко застосовуються в клініці. Чи одержані результати можуть уточнити сферу застосування цих препаратів?
4. Бажано було б почути від дисертанта міркування про можливі механізми протективного ефекту високохолестеринової дієти у спонтанно-гіпертензивних щурів і не протирічить цей факт висновку про те, що «спільний вплив високохолестеринової дієти та артеріальної гіпертензії значно погіршує їх *перебіг* (?), створює передумови для більш виражених ускладнень, характерних для метаболічного синдрому».
5. Не зовсім логічним в контексті дисертації є сьомий розділ досліджень, хоча за отриманими даними він безсумнівно представляє інтерес.
6. Робота має стилістичні і технічні недоліки, які не впливають на її наукову цінність.

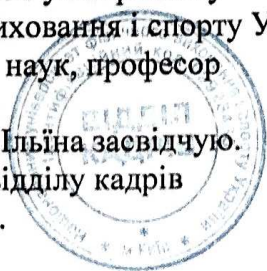
Зазначені зауваження є дискусійними або технічними й суттєво не впливають на оцінку даної дисертаційної роботи.

#### **Висновок (відповідність вимогам).**

Згідно пунктів 9, 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 представлена робота за своєю актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, та теоретичною та практичною цінністю, зважаючи на об'єм проведених досліджень, а також обґрунтованістю результатів та зроблених висновків дисертаційна робота Портніченка Г.В. «Участь стеролрегуляторних білків (SREBP) у регуляції морфофункціонального стану серцево-судинної системи гіпертензивних щурів за умов високохолестеринової дієти» відповідає всім вимогам, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13 – Фізіологія людини й тварин.

Офіційний опонент –  
професор кафедри медико-біологічних дисциплін  
Національного університету  
фізичного виховання і спорту України,  
доктор біол. наук, професор

Підпис В.М.Ільїна засвідчую.  
Начальник відділу кадрів  
30.05.2019 р.



В. М. Ільїн

А. О. Степаненко