

Довідка про творчий внесок
у роботу «Механізми розвитку патологічних станів,
асоційованих з ожирінням, та розробка методів їх корекції»
Нікітної Наталії Сергіївни, доктора філософії,
асистента кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Творчим доробком автора у роботу є комплексне дослідження найпоширенішого ускладнення цукрового діабету 1 та 2 типу - діабетичної полінейропатії та випробовування методів лікування при даній патології.

Було встановлено, що поріг больової чутливості у щурів на 14, 28 та 40 добу після введення стрептозоцину значно збільшувався, що є свідченням не лише наявності у щурів діабетичної полінейропатії, а й прогресування захворювання. Після 9-денного введення Кокарніту больова чутливість відновлювалася до контрольних значень. Показано, що Кокарніт не впливає на гіперглікемічний рівень глюкози в крові щурів. Це свідчить, що окрім наслідків гіперглікемії, є ще інші не менш важливі фактори, які призводять до розвитку діабетичної полінейропатії. Гістологічні дослідження сідничного нерва щурів з діабетичною полінейропатією показали виражені дистрофічно-дегенеративні зміни - фрагментація нервових волокон, їх некроз з утворенням порожнин. Після введення Кокарніту показано невеликі ділянки дистрофічно-дегенеративних змін у вигляді невеликих щілиновидних порожнин в тканині сідничного нерва, але в цілому структура нерва збережена.

Важливим доробком стало і те, що Нікітіна Н.С. вперше дослідила біомеханічні параметри скорочення м'язу *m. gastrocnemius* у щурів з діабетичною полінейропатією методами, наближеними до фізіологічних умов. Було показано, що швидкість проведення стимуляційного сигналу по сідничному нерву щурів з діабетичною полінейропатією знижується, що проявляється у збільшенні часу необхідного для відповіді м'язу. Амплітудно-силові параметри м'язової реакції щурів з діабетичною полінейропатією були значно знижені як при подразненні через нерв, так і при прямій стимуляції м'язу. Це може бути пов'язано з аксональною дегенерацією і атрофією м'язового волокна.

Безрелаксійне подразнення нерва показало значний розвиток втоми, що проявляється в зменшенні сили скорочення м'язу. Показано зниження швидкості досягнення силою свого стаціонарного рівня, що ускладнює можливість точного позиціонування суглоба з пошкодженим нервом. Введення Кокарніту впродовж 9 днів значно покращувало описані дисфункції і наблизило описані параметри скорочення до рівня фізіологічної норми.

Автор визначив, що концентрація сорбітолу в еритроцитарній масі

крові збільшувалась як у щурів з ДП, так і після лікування Кокарнітом. В результаті проведених досліджень показано збільшення вмісту дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів та шифових основ в гомогенаті нерва щурів з ДП, а також зростання вмісту продуктів окисної модифікації білків, що є свідченням розвитку оксидативного стресу. Після введення Кокарніту досліджуванні показники відновлювались до контрольних значень. У сідничних нервах щурів з ДП показано активацію атніоксидантної системи для запобігання розвитку запалення у тканині, що проявлялось в збільшенні активності СОД і каталази. Вміст відновленого і окиненого глутатіону знижувався, як і активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Після 9-денного введення Кокарніту активність СОД і каталази залишалась збільшеною, порівняно з контролем, а вміст відновленого і окиненого глутатіону був зниженим. Активність ферментів глутатіонової системи відновлювалась до контрольних значень. Вміст факторів росту VEGF, NGF, bFGF, протеази Caspase-3 та вміст тканинного активатора плазміногену tPA та його інгібітора PAI-1 знижувався в гомогенаті нерва щурів з ДП. При цьому вміст транскрипційного фактора NF-kB та матриксних металопротеїназ MMP 2 та MMP 9 зростав. Це є свідченням перебігу патологічних процесів в тканині нерва. Після введення Кокарніту вміст NGF, bFGF, Caspase-3, tPA та PAI-1, MMP 2 був таким як в контролі.

При дослідженні ліпідного складу в сідничних нервах щурів автор виявив зниження вмісту холестеролу та збільшення ВЖК, що свідчить про пошкодження мембрани нерва. Після введення Кокарніту вміст холестеролу відновлюється, а ВЖК залишається збільшеним.

Загальна кількість публікацій за темою роботи: 25 наукових робіт, серед них одна монографія, 12 статей у фахових виданнях (з яких 8 – у міжнародних англомовних журналах, що входять до баз Scopus та Web of Science) та 11 тез доповідей українських та міжнародних конференцій, 1 патент на винахід.

Загальна кількість посилань на публікації за темою роботи: 10 (Web of Science), 25 (Scopus), 26 (Google Scholar). **h-index:** 1 (Web of Science), 2 (Scopus), 4 (Google Scholar).

Претендент

Наталія НІКІТИНА

Проректор з науко



Ганна ТОЛСТАНОВА

Довідка про творчий внесок

у роботу «Механізми розвитку патологічних станів, асоційованих з ожирінням, та розробка методів їх корекції»

Калмикової Олесі Олександрівни, доктора філософії, асистента кафедри цитології, гістології та репродуктивної медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка

В роботі показано за загальним аналізом морфо-функціональних параметрів нейроімуноендокринної системи за умов розвитку ожиріння, що вечірній та безперервний режими введення мелатоніну повертають більшість показників до рівня контрольних значень, на відміну від ранкового режиму введення (в результаті якого більшість зазначених параметрів мали проміжні значення - відрізнялись від контрольної групи та групи висококалорійного ожиріння). Вечірнє та безперервне введення мелатоніну зменшує негативний вплив наслідків споживання висококалорійної дієти через активацію бурої та бежевої жирової тканини, зниження прозапального фону організму та модуляцію центральної і периферичної системи метаболізму серотоніну.

Автором також проаналізовано застосування біотехнологічних інноваційних молекул, отриманих з природних джерел, на перебіг ожиріння, індукованого споживанням висококалорійної дієти. Було показано перспективність подальшого вивчення з метою терапії ожиріння екстракту квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris*), фрагментів колагену низької молекулярної маси з шкіри риб антарктичних широт та пептидів з морських гідробіонтів (*Adamussium Colbecki*). Саме ці інноваційні молекули мали значний ефект на гістофізіологію підшкірної та вісцеральної білої жирової тканини, а саме знижували розміри адипоцитів, стимулювати появу бежевих адипоцитів, зменшували хронічне запалення низького рівня через деактивацію тучних клітин, зниження фіброзу та інфільтрації тканини лейкоцитами, а також модуляцію секреції адипокінів та цитокінів.

Робота має велику практичну цінність, оскільки доведена дія мелатоніну на покращення морфо-функціонального стану нейроімуноендокринної системи за умов розвитку висококалорійного ожиріння без спричинення побічного впливу (також аналізували гістофізіологію епіфізу, супрахіазматичного ядра гіпоталамуса та нирок) у контрольних тварин, що є теоретичною передумовою для подальшого розгляду на можливість його використання в терапії ожиріння саме з застосуванням хронотерапевтичного підходу у галузі персоналізованої медицини.

Основні наукові результати дослідження використані при підготовці та вдосконаленні дисциплін «Загальна цитологія» та «Гістологія» (мікрофотографії різних типів жирової тканини), «Біологія індивідуального розвитку» (практичне використання даних маси тіла для ознайомлення з рівняннями для опису росту) та спеціальних курсів «Основи імуноцитології» (для студентів 4-го курсу ОР «Бакалавр» ОП «Біологія» напрямку підготовки Репродуктивна біологія, методика цитохімічного виявлення тучних клітин в жировій тканині) у навчальному процесі ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, підтвердженням чого є наявність акту впровадження в освітній процес.

Підтверджується відсутність спільних наукових публікацій та реалізації спільних наукових проєктів з представниками держави визнаної Верховною Радою України державою-агресором або державою-окупантом.

Загальна кількість публікацій за темою роботи: 32 наукових робіт, 22 статті у фахових виданнях (з яких 8 – у міжнародних англійськомовних журналах, що входять до баз Scopus та Web of Science) та 10 тез доповідей українських та міжнародних конференцій, 1 патент.

Загальна кількість посилань на публікації за темою роботи: 8 (Web of Science), 9 (Scopus), 38 (Google Scholar). **h-index:** 2 (Web of Science), 2 (Scopus), 4 (Google Scholar).

Загальна кількість публікацій автора: 56 наукових робіт, 26 статей у фахових виданнях (з яких 10 – у міжнародних англійськомовних журналах, що входять до баз Scopus та Web of Science) та 29 тез доповідей українських та міжнародних конференцій, 1 патент.

Претендент

О. Калмикова

Олеся КАЛМИКОВА

Проректор з наукової роботи



Ганна ТОЛСТАНОВА