

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувачки кафедри біомедицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, доктора біологічних наук, професора Фалалєєвої Тетяни Михайлівни на дисертаційну роботу **ГУРЕНКО ОЛЬГИ ОЛЕКСАНДРІВНИ** на тему: **«КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВОСУДИННОЇ СИСТЕМИ, ВУГЛЕВОДНОГО, ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА МІКРОБІОМУ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ ПРОГРАМ ОЗДОРОВЧОГО ФІТНЕСУ РІЗНОЇ СПРЯМОВАНОСТІ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ»**, представлену на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія

Актуальність теми дисертації.

Регулярна фізична активність має значні переваги для здоров'я, зокрема зниження серцево-судинного ризику та покращення кардіометаболічних факторів ризику, таких як зниження індексу маси тіла (ІМТ) та жирової маси, рівня глюкози натщесерце та рівня інсуліну. Значна кількість досліджень показала, що фізична активність знижує ризик метаболічного синдрому та ожиріння й може бути стратегією лікування цих патологій з численними перевагами для серцево-судинної системи. Однак за останні десятиліття спостерігається значне зростання малорухомого способу життя, що пов'язано з розвитком метаболічного синдрому, збільшенням ваги, підвищенням частоти ожиріння та супутніх захворювань. З цієї причини втручання в спосіб життя має першорядне значення. Недавні дані вказують на те, що фізична активність може змінювати склад кишкової мікробіоти, відіграючи позитивну роль у регуляції енергетичного балансу. Фізична активність може збагачувати мікробне біорізноманіття та збільшувати кількість корисних видів мікробів, таких як представники типу *Verrucomicrobia*, які пов'язані з кращим складом тіла та покращеним метаболічним здоров'ям. Також фізична активність може підвищити синтез метаболітів, які беруть участь у підтримці здоров'я товстої кишки. Крім того, кілька досліджень на особах із надмірною вагою/ожирінням показали незначне збільшення чисельності *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* та *Verrucomicrobia*, а також родини *Bacteroides* після фізичної активності. Хоча все більше доказів вказує на корисний

вплив фізичної активності на модуляцію кишкової мікробіоти, ця цікава закономірність досі не повністю з'ясована.

Викладене вище обґрунтовує актуальність обраного напрямку досліджень і необхідність вивчення корекції фізичної активності та змін мікробіому товстої кишки у жінок із метаболічним синдромом.

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

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі медичної біології та спортивної дієтології Національного університету фізичного виховання і спорту України. Дослідження проведено відповідно до Плану науково-дослідної роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2016–2020 рр. за темою «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки»; Плану науководослідної роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2021–2025 рр. за темою 2.8 «Вплив ендогенних та екзогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (номер державної реєстрації 012U108187). Окремі етапи дисертаційного дослідження виконано у рамках міжнародного проєкту PRophylactive Education & Actions for Cardiovascular diseases and diabeTes (PREACT) (EU4H Project Grants) (2024–2026), що забезпечило додаткову науково-практичну інтеграцію результатів у контекст профілактики серцево-судинних захворювань і цукрового діабету.

Оцінка наукового рівня дисертації та наукових публікацій здобувача.

Автор методологічно правильно сформулював мету та задачі відповідно до сформульованої теми дослідження. Для вирішення задач та досягнення мети використані сучасні методи досліджень, такі як: біохімічних методів (імуноферментний аналіз (ELISA), глюкозооксидазний ферментативно-колориметричний метод, прямий гомогенний ферментативний метод, розрахунковий метод Фрідевальда, кінетичний спектрофотометричний метод, хемілюмінесцентний імуноаналіз); фізіологічних методів (вимірювання артеріального тиску осцилометричним методом, оцінка варіабельності серцевого ритму, електрокардіографічне дослідження, функціональні проби серцево-судинної системи, ортостатична проба, проба Руф'є, проба Генчі); морфометричних методів (біоімпедансометрія, антропометричні методи дослідження); молекулярно-генетичних методів (ПЛР real time; 16S rRNA секвенування для оцінки бактеріального складу); статистичний аналіз результатів.

Комплексне застосування цих методів дозволило вирішити поставлені задачі та отримати достовірні результати. Висновки повною мірою відповідають отриманим результатам, є обґрунтованими та володіють всіма ознаками наукової новизни.

Наукова новизна дисертаційної роботи.

Усі отримані результати дослідження висвітлені в опублікованих наукових працях. Наукова новизна дисертаційної роботи Гуренко О.О. полягає у комплексному системному підході до вивчення механізмів корекції метаболічних порушень у жінок із метаболічним синдромом із урахуванням взаємозв'язку показників серцево-судинної регуляції, вуглеводного та ліпідного обміну і структурно-функціональних характеристик кишкового мікробіому.

У роботі встановлено взаємозв'язок між показниками варіабельності серцевого ритму, параметрами інсулінорезистентності, глікемічного контролю та структурою кишкового мікробіому у жінок із метаболічним синдромом. Показано статистично значущі асоціації між співвідношенням основних таксономічних груп кишкової мікробіоти (Firmicutes/Bacteroidetes) та показниками автономної регуляції серцевого ритму. Автором дисертаційної роботи доведено, що аеробні та силові фізичні навантаження спричиняють диференційовані зміни метаболічного профілю, показників варіабельності серцевого ритму та складу кишкового мікробіому. У дисертаційному дослідженні обґрунтовано можливість використання показників варіабельності серцевого ритму як чутливих функціональних маркерів ранніх адаптаційних змін у метаболічному стані організму. Автором розроблено інтегральну модель адаптаційної відповіді організму жінок із метаболічним синдромом залежно від типу фізичного навантаження.

Отримані результати істотно розширюють сучасні уявлення про механізми фізіологічної адаптації організму при метаболічному синдромі та про роль кишкового мікробіому в цих процесах.

Практичне значення результатів дослідження.

Практичне значення цієї дисертації полягає в наданні наукової основи для персоналізації фітнес-програм для жінок на другому етапі зрілості з метаболічним синдромом. Результати дослідження дозволили визначити критерії для індивідуальної рекомендації аеробних і силових вправ на основі переважаючих метаболічних порушень та розробити стратегії корекції дисбіотичних змін у кишковому мікробіомі за допомогою фізичної активності. Авторка обґрунтувала

використання показників варіабельності серцевого ритму як ефективних маркерів для оцінки результатів реабілітаційних програм і розробила практичні рекомендації щодо оптимізації вуглеводного та ліпідного обміну.

Основні теоретичні положення дисертаційної роботи впроваджено в освітній процес кафедри медичної біології та спортивної дієтології Національного університету фізичного виховання і спорту України (03.09.2024 р.), у науково-дослідну роботу приватної генетичної компанії ТОВ «Хюмесс» (20.09.2024 р.), у діяльність спортивного комплексу «Олімпійський стиль» (18. 10. 2024 р.).

В подальшому отримані результати дисертаційного дослідження можуть бути використані медичними працівниками, фахівцями з фізичної реабілітації, експертами зі спортивної медицини та тими, хто займається освітою в галузі здоров'я та фітнесу.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертаційна робота побудована за стандартною схемою та викладена на 184 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотацій, вступу, огляду літератури, методів та організації дослідження, 2-ох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 7 рисунками і 11 таблицями. Перелік використаних джерел містить 224 найменування.

Ступінь вірогідності отриманих результатів забезпечується:

- необхідною тривалістю виконання дисертаційної роботи (2020-2024 р.);
- залежно від спрямованості програм оздоровчого фітнесу учасниць було розподілено на три групи: до першої групи увійшли жінки, які займалися за програмою силового тренування (ГПСТ), до другої — жінки, які займалися за програмою аеробної спрямованості (ГПАТ). Контрольну групу (КГ) склали жінки, які протягом періоду спостереження не брали участі у структурованих програмах фізичних навантажень;

- проведення дисертаційного дослідження у чотири етапи:

- перший етап - був присвячений аналізу сучасної вітчизняної та зарубіжної наукової літератури з проблеми метаболічного синдрому, порушень функціонального стану серцевосудинної системи, вуглеводного та ліпідного обміну, а також ролі кишкового дисбіозу у формуванні кардіометаболічних порушень,

- Другий етап - формування контингенту дослідження та проведення первинного комплексного обстеження жінок із метаболічним 79 синдромом. На

цьому етапі здійснювали оцінку антропометричних показників, компонентного складу тіла, функціонального стану серцевосудинної системи, показників вегетативної регуляції, кардіореспіраторної витривалості, а також лабораторну оцінку показників вуглеводного і ліпідного обміну та функціонального стану печінки.

- Третій етап був присвячений впровадженню програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості у жінок із метаболічним синдромом та оцінці їхнього впливу на показники функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного і ліпідного обміну, компонентного складу тіла та показники вегетативної регуляції.

- Четвертий етап дослідження передбачав узагальнення та систематизацію отриманих результатів, статистичну обробку даних і їх інтерпретацію з урахуванням сучасних уявлень про патофізіологію метаболічного синдрому. На цьому етапі здійснено комплексний аналіз ефективності програм оздоровчого фітнесу щодо корекції порушень функціонального стану серцевосудинної системи, показників вуглеводного і ліпідного обміну та стану кишкового мікробіому у жінок із метаболічним 80 синдромом, а також підготовлено основні положення дисертаційної роботи, оформлено рукопис і виконано підготовку до захисту.

Експериментальна частина дослідження базується на добре структурованому дизайні, який дотримується принципів надійності та відтворюваності. Висновки та практичні рекомендації автора узагальнюють комплексні результати, відповідають цілям і завданням дослідження та підтверджуються емпіричними даними. Як наслідок, обґрунтованість наукових положень і висновків, представлених у дисертації, відображає її високу наукову якість і практичну актуальність.

Характеристика основних положень роботи.

У вступі обґрунтовано актуальність роботи та необхідність проведення дисертаційного дослідження, визначено мету й завдання роботи.

РОЗДІЛ 1 «ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ, МІКРОБІОМУ КИШКИ ПРИ ПОРУШЕННІ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ» та є олядом сучасної наукової літератури. Аналіз літератури показує, що метаболічний синдром – це складний системний кардіометаболічний стан, що характеризується мережею взаємопов'язаних компонентів, зокрема центральним ожирінням,

інсулінорезистентністю, атерогенною дисліпідемією та гемодинамічними порушеннями. Основні механізми, що сприяють прогресуванню кардіометаболічного ризику, включають порушення енергетичного обміну, ліпотоксичність, хронічне запалення, оксидативний нїтрозативний стрес та ендотелїальну дисфункцію.

Недавнї дослідження показують, що кишковий мїкробїом вїдїграє значну роль у регуляції кардіометаболїчного гомеостазу через сигнальнї шляхи, що впливають на вуглеводний і лїпїдний обмін, системне запалення та судинний тонус. Рїзнї види фїзичної активностї слугують складними фїзіологїчними стимулами, якї можуть покращити кардіометаболїчний профїль, викликаючи адаптацію в скелетних м'язах, печїнцї, судиннїй системї та регуляторних ланцюгах, можливо, через механїзми, опосередкованї мїкробїомом. Тим не менш, неоднорїднїсть дизайну досліджень, дїєтичнї фактори, що впливають на результат, та варїації аналітичних методїв ускладнюють інтерпретацію причинно-наслїдкових зв'язкїв.

У кїнцї огляду лїтератури авторка узагальнює та робить висновок першого роздїлу в якому зазначає, що незважаючи на значний прогрес у вивченнї окремих компонентїв метаболїчного синдрому, вїдсутнїсть їнтегративної моделї, що поєднує метаболїчнї, нейровегетативнї та мїкробїомопосередкованї механїзми, зумовлює актуальнїсть досліджень. Залишається недостатньо з'ясованою типозалежна дїя фїзичних навантажень на функціональнїй стан, автономну регуляцію та мїкробїомопосередкованї метаболїчнї адаптації у жїнок їз метаболїчним синдромом, що визначає наукове пїдгрунтя даної роботи.

У РОЗДІЛІ 2 «МЕТОДИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ» описано дизайн дослідження, використанї методи, а саме метод анкетування; морфометричнї методи; молекулярногенетичнї (полїмеразноланцюгова реакція Real Time, 16S RNA секвенування); фїзіологїчнї (варїабельнїсть серцевого ритму, електрокардіографїя, функціональнї проби); бїохїмїчнї (глюкозооксидазний ферментативноколориметричнїй метод, колориметричнїй метод визначення глїкованого гемоглобїну, їмуноферментнїй аналіз, розрахунковий метод їндексу HOMA1R, прїямий ферментативнїй метод визначення LDL холестерину, кїнетичнїй спектрофотометричнїй метод визначення активностї аланїнамїтрансферази та аспартатамїнотрансферази, хемїлюмїнесцентнїй аналіз; статистичнїй аналіз результатїв.

Дисертаційне дослідження проводилося на базї Національного унїверситету

фізичного виховання і спорту України, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка», приватної медичної лабораторії DIAGEN та Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України. Контингент дослідження формували за принципом цільової вибірки з подальшою рандомізацією. У дисертаційне дослідження було включено 68 жінок другого періоду зрілого віку (віком від 36 до 57 років), які мали клінічно підтверджений метаболічний синдром. Усі учасниці відповідали критеріям включення та не мали протипоказань до участі в програмованих фізичних навантаженнях.

РОЗДІЛ 3 «ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ, ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО І ЛІПІДНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА СКЛАД КИШКОВОГО МІКРОБІОМУ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ» присвячений вивченню функціонального стану серцево-судинної системи, показників вуглеводного та ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом. Вивчено антропометричні характеристики та загальний соматофункціональний статус жінок із метаболічним синдромом. Встановлено, що для жінок із метаболічним синдромом характерні зниження відносної частки *Bacteroidetes* та *Actinobacteria* на тлі істотного зростання частки *Other*, тоді як F/Віндекс залишається без статистично значущих змін. Отримані результати підтверджують, що навіть за збереженого F/В-балансу метаболічний синдром супроводжується якісними змінами мікробіому, які можуть відігравати патогенетичну роль у перебігу захворювання. Крім того, встановлено наявність статистично значущих асоціацій між таксономічною структурою мікробіому та показниками варіабельності серцевого ритму (HRV), що підтверджує взаємопов'язаність мікробіологічних і нейровегетативних характеристик у досліджуваній когорті.

У РОЗДІЛІ 4 «ВПЛИВ ПРОГРАМ ОЗДОРОВЧОГО ФІТНЕСУ РІЗНОЇ СПРЯМОВАНОСТІ НА КОМПОЗИЦІЮ МІКРОБІОМУ КИШКИ, ПОКАЗНИКИ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ» проаналізовано адаптаційні зміни кардіореспіраторної спроможності у жінок з метаболічним синдромом. Фізичні навантаження різної спрямованості (аеробної та силової), застосовані протягом 12 тижнів, виявили значущий вплив на зміни кількісного складу мікробіому кишківника у жінок з метаболічним синдромом. Загалом, отримані результати свідчать, що саме силові навантаження мають більш виражений модуляційний вплив на співвідношення між ключовими

бактеріальними відділами. Обмежений ефект аеробних вправ, натомість, підкреслює індивідуальну варіабельність відповіді мікробіому та необхідність персоналізованого підбору програми фізичної активності під час корекції мікробіому в осіб із метаболічним синдромом. Також було вивчено зміни показників вуглеводного та ліпідного обміну у жінок із метаболічним синдромом під впливом низькоінтенсивних фізичних навантажень аеробної та силової спрямованості. Узагальнюючи, низькоінтенсивні аеробні та силові фізичні навантаження у жінок із метаболічним синдромом супроводжувалися змінами показників вуглеводного та ліпідного обміну і перебудовою таксономічної структури кишкового мікробіому, що відображає системний характер адаптації організму до тренувальних втручань.

РОЗДІЛ 5 «АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ » узагальнює отримані власні результати дослідження автора та порівнює їх з наявною науковою літературою за темою дослідження.

У роботі сформульовано 9 висновків, що відповідають поставленим цілям дослідження та розкривають його наукову новизну. Висновки повністю відтворюють зміст дисертаційного дослідження й ґрунтуються на достовірному фактичному матеріалі, отриманому автором.

Далі, на основі власних досліджень, авторка розробила практичні рекомендації та зазначає, що результати дисертаційного дослідження можуть бути використані у практиці оздоровчого фітнесу, фізичної реабілітації та первинної профілактики кардіометаболічних порушень для підвищення ефективності немедикаментозної корекції метаболічного синдрому у жінок другого періоду зрілого віку. Застосування запропонованих підходів доцільне для індивідуалізації програм фізичної активності з урахуванням домінантних порушень вуглеводного та/або ліпідного обміну, функціонального стану серцево-судинної системи, показників автономної регуляції та мікробіомного профілю.

Робота закінчується списком використаної літератури (224 джерела), додатками, де наведено публікації автора та акти впровадження.

Повнота викладення матеріалів дисертації у роботах, які опубліковані автором.

Положення дисертаційної роботи висвітлені в 9 наукових публікаціях: 5 статей у наукових фахових виданнях України (2 з них — оглядові статті), а 4 додаткові публікації відображають наукові результати дисертації. Результати дисертаційної роботи також були представлені та обговорені на чотирьох

міжнародних і українських конференціях: семінар кафедри медикобіологічних дисциплін «Епігенетичні модифікації ДНК як фактор впливу способу життя, рухової активності та харчування на метаболізм» (25 листопада 2022 р.); конференція «Сталий розвиток і спадщина у спорті: проблеми та перспективи» (20–21 листопада 2024 р.); III міжнародна конференція “Future of Sport Science, 2025” (м. Вільнюс, Литва, 3 лютого 2025 р.); науковопрактична конференція PRophylactive Education & Actions for Cardiovascular diseases and diabeTes (PREACT) (12–13 березня 2025 р.).

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, а також запитання до здобувача.

Оцінюючи дисертаційну роботу Гуренко Ольги Олександрівни на тему: «Корекція порушень функціонального стану серцевосудинної системи, вуглеводного, ліпідного обміну та мікробіому кишки під впливом програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості у жінок із метаболічним синдромом» в цілому позитивно, необхідно відзначити деякі зауваження і питання, які виникли в процесі рецензування такої складної та глибокої роботи, проте вони не мають принципового значення для її загальної характеристики.

Зауваження до дисертаційної роботи:

1. У роботі доцільно було б більш детально представити характеристику вибірки досліджуваних осіб із урахуванням рівня фізичної активності до початку експерименту.
2. Потребує уточнення ролі супутніх чинників способу життя (харчування, режим сну, рівень стресу) у формуванні змін кишкового мікробіому.
3. Бажано було б ширше представити клінічну інтерпретацію отриманих змін показників варіабельності серцевого ритму.
4. У роботі доцільно було б розширити аналіз механізмів взаємодії між автономною нервовою системою та мікробіомом кишки з позицій сучасних концепцій осі «кишка–мозок».
5. Окремі положення розділу практичних рекомендацій мають загальний характер і могли б бути більш деталізовані з урахуванням різних фенотипів метаболічного синдрому. Висловлені зауваження не знижують позитивної оцінки дисертації в цілому, а також розроблених автором основних наукових положень, висновків та отриманих результатів проведених досліджень.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.
Дисертаційна робота Гуренко Ольги Олександрівни на тему: «Корекція порушень функціонального стану серцевосудинної системи, вуглеводного, ліпідного обміну та мікробіому кишки під впливом програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості у жінок із метаболічним синдромом», яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає в обґрунтуванні та оцінці ефективності програм оздоровчого фітнесу різної спрямованості у корекції порушень функціонального стану серцево-судинної системи, вуглеводного, ліпідного обміну та мікробіому кишки у жінок із метаболічним синдромом, подана на здобуття ступеня доктора філософії, повністю відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019), вимогам освітньо-наукової програми, яку завершила здобувачка і 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 року № 44 (із змінами), що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, та рекомендується до захисту з метою присудження здобувачці ГУРЕНКО Ользі Олександрівні ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Офіційний опонент:
завідувачка кафедри біомедицини
Навчально-наукового центру
«Інститут біології та медицини»
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка,
доктор біологічних наук, професор



Тетяна ФАЛАЛЄЄВА