

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації
Ганіна Володимира Юрійовича
«Розробка способу одержання та оцінка гепатотропної активності хлорогенової кислоти»
яка подається на здобуття ступеня доктора філософії
з галузі знань 09 Біологія
за спеціальністю 091 Біологія

1. Оцінка роботи здобувача у процесі підготовки дисертації і виконання індивідуального плану навчальної та наукової роботи.

Аспірант Ганін Володимир Юрійович виконав у повному обсязі Індивідуальний план Освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії. Освітня програма в обсязі 40 кредитів ECTS виконана у повному об'ємі. Вона успішно склала чотири заліки та два екзамени з наступних дисциплін:

Заліки:

- 1) «Філософські засади та методологія наукових досліджень» – 95 балів;
- 2) «Підготовка наукових публікацій та презентація результатів досліджень» – 97 балів;
- 3) «Багатовимірна статистика» – 100 балів;
- 4) «Сучасна методологія біологічних досліджень» – 80 бали;

Іспити:

- 5) «Іноземна мова для аспірантів (англійська мова)» – 60 бали;
- 6) «Сучасні аспекти біо- і нанотехнологій» - 95 балів.

Всі заплановані види робіт було виконано своєчасно. Здобувач плідно співпрацював з науковим керівником протягом усього терміну навчання в аспірантурі.

2. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Процеси розвитку та старіння біологічних систем, які є центральною проблемою біології, можуть бути зведені до проблеми взаємодії організму із сукупністю чинників навколишнього середовища — експосою. Результатом таких взаємодій є динамічна, системна перебудова метаболізму, спрямована на збереження цілісності та життєздатності системи. Ці явища ми визначаємо як процеси адаптації.

При розгляді проблеми адаптації дослідники стикаються з проблемою «втрати» реактивності біологічної системи на дії експосоми, тобто формуванням таких станів, за яких біологічна система втрачає «чутливість» до подальших дій чинників середовища, і такі стани прийнято визначати як хронічні патології.

Механізми формування хронічних станів, або проблема формування «необоротності», відсутність способів лікування таких патологій, які, як правило, мають вікзалежний характер, є

найважливішою проблемою сучасної біології та медицини. Без сумніву, у проблемі формування хронічних патологій тісно переплітаються біологічні та медичні знання.

Вдалою біологічною моделлю при дослідженні деяких аспектів формування хронічних патологій є багаторазова послідовна дія іонів міді (поширеного представника важких металів) на організм. Показано, що такі впливи іонів міді супроводжуються формуванням стійкості експериментальних тварин до токсичної дії цього металу, при цьому у таких тварин формувалася фіброз печінки, який проходить низку послідовних стадій і формує цироз печінки, що не піддається лікуванню.

Попри значні зусилля щодо розробки способів лікування таких хронічних станів, проблема далека від вирішення. Раніше в нашій лабораторії були проведені дослідження низки природних біологічно активних сполук, зокрема низькомолекулярних компонентів молозива, екзометаболітів грибів, які показали можливість часткового усунення фібротичних змін на початкових стадіях розвитку цього хронічного процесу.

Це дослідження є продовженням цього циклу робіт і присвячене вивченню впливу поліфенольних сполук, отриманих із соняшникового шроту та збагачених хлорогеновою кислотою, яка має широкий спектр біологічної активності.

Метою дисертації є розробка концепції механізму формування хронічних станів на моделі Cu-індукованого фіброзу печінки та дослідження ролі природних поліфенольних сполук, збагачених хлорогеновою кислотою, у запобіганні формуванню таких хронічних станів.

Для досягнення поставленої мети сформульовано наступні ключові завдання:

1 – на основі обширної наукової літератури та багаторічних досліджень, проведених нашими співробітниками щодо ролі зміни балансу міді в організмі, розробити й обґрунтувати концепцію «експосом-індукованого метаболічного ресетингу»;

2 – розширити дослідження ролі зміщення балансу міді у бік її збільшення в механізмах регуляції біологічних процесів на різних біологічних моделях (ссавці, дріжджі та бактерії);

3 – дослідити вплив поліфенольних сполук соняшникового шроту на кількість імунокомпетентних клітин у кровотоці тварин із Cu-індукованим фіброзом печінки за різних способів їх введення в організм;

4 – розробити спосіб отримання супрамолекулярних комплексів між казеїном молозива та поліфенольними сполуками з метою стабілізації хлорогенової кислоти та надати характеристику цим комплексам;

5 – дослідити вплив отриманих супрамолекулярних комплексів між казеїном молозива та поліфенольними сполуками на кількість імунокомпетентних клітин у кровотоці тварин із Cu-індукованим фіброзом печінки;

6 – дослідити вплив отриманих супрамолекулярних комплексів між казеїном молозива та

поліфенольними сполуками на деякі біохімічні показники у тварин із Cu-індукованим фіброзом печінки.

Об'єктом дослідження є біологічні системи (експериментальні тварини, клітинні та мікробні моделі), уражені Cu-індукованим фіброзом печінки та іншими патологічними станами, що виникають внаслідок зміни балансу міді.

Предметом дослідження є хлорогенова кислота та поліфенольні сполуки соняшникового шроту, способи їх одержання та стабілізації (зокрема у складі супрамолекулярних комплексів із казеїном молозива), а також їх гепатотропна активність і вплив на кількість імунокомпетентних клітин та біохімічні показники у тварин із Cu-індукованим фіброзом печінки.

Методи дослідження - використовували комплекс фізико-хімічних методів (синтез квантових точок, спосіб формування супрамолекулярних комплексів між казеїном молозива, які отримували з молозива, та поліфенольними сполуками, метод отримання яких був розроблений самостійно), біофізичні методи (УФ-спектроскопія, флуоресцентна спектроскопія, електропровідність водних розчинів супрамолекулярних комплексів), біохімічні методи (визначення активності ряду ферментів печінки, вмісту альбуміну, креатиніну, холестерину, глюкози, тригліцеридів тощо), цитологічні методи (визначення кількості імунокомпетентних клітин, кількості еритроцитів і тромбоцитів), мікробіологічні методи (інтенсивність росту мікроорганізмів), біотехнологічні методи (отримання та характеристика автолізатів дріжджів і мікрободоростей) та фізіологічні методи (моделювання Cu-індукованого фіброзу печінки й оцінка біологічної дії біологічних субстанцій на експериментальних тваринах).

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

Дисертаційна робота виконувалась в рамках держбюджетних тем науково-дослідних робіт кафедри фізіології та біохімії рослин і мікроорганізмів біологічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Дослідження молекулярно-генетичних та фізіолого-біохімічних механізмів яровизаційного та фотоперіодичного контролю онтогенезу рослин *in vivo* та *in vitro*» (№ державної реєстрації 0118U 002104, 01.01.2018-31.12.2020), «Методологія дослідження біологічної природи фотоперіодичної чутливості рослин за використання комплексної системи генетичних, фізіологічних та біохімічних показників» (№ Держреєстрації 0121U111506, 01.05.2021-31.12.2023) та науково-дослідної роботи за рахунок Фонду розвитку і модернізації наукового та навчально-наукового обладнання Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Модернізація наукового та навчально-наукового обладнання лабораторії анатомо-цитологічних досліджень рослин за умов *in vivo* та *in vitro*» (шифр 11Н/8 02.01.2019-27.12.2019).

4. Особистий внесок дисертанта в отриманні наукових результатів та їх новизна.

Дисертаційне дослідження було виконано аспірантом самостійно – проведено пошук та аналіз наукової літератури, виконано експериментальну роботу, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, усі сформульовані в роботі положення та висновки є обґрунтованими на основі особистих досліджень аспіранта. За участі наукового керівника д.б.н., проф. Божкова А.І. обґрунтовано мету і завдання досліджень, сплановано проведення експериментів, здійснено аналіз отриманих результатів та підготовлені рукописи наукових публікацій.

Наукова новизна одержаних результатів.

Під час виконання роботи отримані такі наукові результати.

Розроблено концепцію: «Експосом-індукованого метаболічного ресетингу», суть якої полягає в тому, що в процесі формування хронічних станів біологічна система проходить низку послідовних, взаємопов'язаних етапів: адаптація; формування метаболічної та епігенетичної пам'яті й закріплення сформованих адаптивних метаболічних патернів — ресетингу. Сформовані метаболічні патерни здатні до автозбереження навіть після усунення факторів, що їх індукували. Усунення таких домінуючих метаболічних патернів можливе лише шляхом формування нового ресетингу.

Розроблено простий та ефективний спосіб отримання поліфенольних сполук із соняшникового шроту. Синтезовано квантові точки на основі фенілефрину та розроблено флуоресцентний метод визначення кількості хлорогенової кислоти. Показано, що у складі поліфенольних сполук соняшникового шроту міститься не менше ніж 15 % хлорогенової кислоти.

Вперше розроблено спосіб отримання супрамолекулярних комплексів між казеїном та поліфенольними сполуками. Доведено, що такі комплекси формуються водневими зв'язками; методом молекулярного докінгу показано ймовірність наявності 9 потенційних центрів локалізації хлорогенової кислоти в молекулах β -казеїну. Усі центри зв'язування хлорогенової кислоти мали різну афінність.

Вперше показано, що пероральний прийом поліфенольних сполук соняшникового шроту тваринами з Си-індукованим фіброзом печінки відновлював кількість імунокомпетентних клітин до контрольних інтактних значень на ранніх стадіях розвитку фіброзу. Такий позитивний, протизапальний ефект більшою мірою проявлявся у випадку перорального введення порівняно з внутрішньочеревним введенням поліфенольних сполук, що опосередковано вказує на участь мікробіома кишечника у механізмі їх біологічної дії.

Вперше показано, що отримані супрамолекулярні комплекси «казеїн-молозива-поліфеноли», які забезпечували тривале збереження хлорогенової кислоти, сприяли нормалізації кількості імунокомпетентних клітин у кровотоці тварин із фіброзом печінки. Активність аланінамінотрансферази, яка була інгібована у тварин із Си-індукованим фіброзом,

відновлювалася до рівня інтактного контролю після перорального прийому супрамолекулярних комплексів. Доведено, що така дія супрамолекулярних комплексів «казеїн-поліфенольні сполуки», збагачених хлорогеновою кислотою, є перспективними продуктами функціонального харчування, які виконують профілактичну функцію фіброзу печінки на ранніх стадіях його розвитку.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.

На основі тексту дисертації та наукових публікацій Ганіна В.Ю. можна стверджувати, що результати, представлені в дисертації, обґрунтовані, достовірні та відповідають меті і завданням дисертаційної роботи. Обґрунтованість і достовірність представлених результатів забезпечується:

- застосуванням експериментальних моделей дослідження, за якими проведено достатню кількість серій експериментів;
- використанням статистичних методів аналізу результатів дослідження;
- аналізом та порівнянням отриманих результатів з сучасними дослідженнями інших авторів світових наукових центрів за тематикою дослідження;
- публікаціями результатів дисертаційного дослідження в наукових міжнародних виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз Scopus або Web of Science;
- чисельною апробацією отриманих результатів дисертаційного дослідження на наукових міжнародних та Всеукраїнських конференціях.

6. Наукове, теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Си-індукований фіброз печінки є вдалою моделлю для дослідження механізмів формування метаболічного ресетингу як необоротного або хронічного стану та може використовуватися при розробці зворотного ресетингу або способів лікування.

Встановлена залежність антибактеріальної активності від форм міді — наночастинки, іонна та хелатна — може бути рекомендована для розробки антибактеріальних субстанцій, а також для управління внутрішньоклітинним балансом міді в клітинах дріжджів при отриманні автолізатів, багатих на мікроелементи.

Спосіб отримання поліфенольних сполук із соняшникового шроту може бути використаний як основа для розробки продуктів функціонального харчування. Розроблений флуоресцентний метод кількісного визначення хлорогенової кислоти застосовується у наукових дослідженнях співробітників кафедри молекулярної біології та біотехнології й НДІ біології Харківського національного університету.

Розроблений спосіб отримання супрамолекулярних комплексів «казеїн-поліфеноли» використовується як один із елементів у розробці функціональних профілактичних продуктів для

попередження фіброзів печінки та формування зворотного ресетингу.

Результати роботи впроваджені у навчальний процес та використовуються при викладанні з нормативного курсу “Харчові біотехнології” для студентів біологічного факультету другого (магістерського) освітньо-кваліфікаційного рівня за освітньо-професійною програмою підготовки спеціальність 091 – «Біологія» та при викладанні Загального курсу “Загальна біотехнологія” та “Фізична і колоїдна”(лекційні та практичні заняття) для студентів першого (бакалаврського) освітньо-кваліфікаційного рівня за освітньо-професійною програмою підготовки спеціальність 162 «Біотехнології та біоінженерія».

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в роботах, опублікованих автором.

За результатами дисертаційної роботи було опубліковано 9 наукових праць, що опубліковані в зарубіжних наукових журналах, 2 наукові роботи проіндексовано в міжнародних наукометричних базах даних Scopus і Web of Science та 6 робіт апробаційного характеру. Серед цих робіт: одна експериментальна стаття у журналі, який належить до Q3, одна експериментальна стаття у журналі, який належить до Q1.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Публікації у наукових міжнародних виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз Scopus або Web of Science:

1. Bozhkov A., Ivanov E. G. Bobkov V. V., Osolodchenko T. P., Yurchenko O. I., **Ganin V. Y.**, Batueva Y.D., ... Ponomarenko S. V. The Antibacterial Activity of the Copper for Staphylococcus Aureus 124 and Pseudomonas Aeruginosa 18 Depends on its State: Metalized, Chelated and Ionic. *Heliyon*. 2024. Vol. 10, Issue 20. e39098. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39098>. (Scopus Q1).

2. Bozhkov A. A., **Ganin V. Y.**, Akzhyhitov R. A., Ivanov E. G., Bilovetska S. G., Dobrianska N. I., Novikova A.V., Bozhkov A. I. Chlorogenic acid from sunflower meal regulates the number of immunocompetent cells in animals with toxic liver fibrosis. *Clinical Nutrition Open Science*. 2024. Vol. 53. P. 78-94. <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2023.12.007> (Scopus Q3).

Публікації у наукових міжнародних виданнях:

3. Bozhkov A., Belous A., Bozhkov A., **Ganin V.**, Ivanov E. et al. Pre-Adaptation of Saccharomyces Cerevisiae to Low Temperatures Affects the Resistance of Yeast Cells to Subsequent Autolysis, High Temperature and Overpressure. *Journal of Food Science & Nutrition*. 2023. Vol. 9. Article 172. <http://dx.doi.org/10.24966/FSN-1076/100172>

8. Апробація матеріалів дисертації.

Представлені в роботі результати були представлені на 5 міжнародних та національних конференціях, основні з яких наступні:

- II Міжнародна науково-практична конференція «Open science nowadays: main mission, trends and instruments, path and its development» (Вінниця, Україна – Відень, Австрія, 12 квітня 2024 р.)

- Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Клінічна імунологія та алергологія в умовах війни: нові вимоги та досягнення» (Харків, 6–8 березня 2025 р.)
- XXI Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології» (Львів, 28 квітня – 1 травня 2025 р.)
- International scientific conference «Multidisciplinary approaches in science, technology and culture» (Berlin, Germany, October 21-23, 2025)
- XXII Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології» (Львів, 15–17 квітня 2026 р.)

9. Дотримання академічної доброчесності

На підставі вивчення тексту дисертації здобувача, наукових праць здобувача та Протоколу контролю оригінальності (перевірку наявності текстових запозичень виконано в антиплагіатній інтернет системі StrikePlagiarism.com) встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, текст дисертації не містить плагіату, дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

10. Оцінка мови та стилю дисертації.

Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступний для сприйняття. Дисертація написана науковим стилем мовлення, структура дисертації відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження. Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають вимогам відповідно постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 21.03.2022 року № 341), Наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України від 31.05.2019 року № 759).

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності з відповідної галузі знань, з якої вона подається до захисту.

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Ганіна Володимира «Розробка способу одержання та оцінка гепатотропної активності хлорогенової кислоти» відповідає спеціальності 091 – Біологія. Здобувачем повністю виконана освітня та наукова складові індивідуального плану освітньо-наукової програми навчання третього рівня вищої освіти на здобуття ступеня доктора філософії.

12. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації

Розглянувши матеріали науково-дослідної роботи Ганіна В.Ю. «Розробка способу одержання та оцінка гепатотропної активності хлорогенової кислоти», комісія Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна ухвалила, що дисертаційна робота Ганіна Володимира Юрійовича на тему: «Розробка способу одержання та оцінка гепатотропної активності хлорогенової кислоти» виконана без порушень міжнародно визнаних біоетичних норм досліджень за законодавства України (протокол №4 від 18.06.2026).

13. Результати обговорення та проведення презентації. Рекомендація дисертації до захисту.

Здобувач представив основні результати досліджень своєї дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри молекулярної біології та біотехнології біологічної факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (протокол № 13 від 19 червня 2026 року) у формі презентації та наукової дискусії після її завершення.

Враховуючи високий рівень виконаних досліджень, а також актуальність теми роботи наукову новизну результатів та їх наукове і практичне значення, на розширеному засіданні кафедри було одностайно ухвалено рішення про рекомендацію дисертації Ганіна В.Ю. «Розробка способу одержання та оцінка гепатотропної активності хлорогенової кислоти» до захисту в спеціалізованій вченій раді на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 - Біологія з галузі знань 09 - Біологія.

Головуючий розширеного засідання
кафедри молекулярної біології біотехнології
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна,
доктор фізико-математичних наук, професор,
в.о. завідувача кафедри молекулярної і медичної біофізики
факультету радіофізики,
біомедичної електроніки та комп'ютерних систем



Володимир БЕРЕСТ

Підпис В.П. Береста засвідчую
Начальник відділу кадрів Харківського
національного університету
імені В. Н. Каразіна



Олена ГРОМИКО