

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000044

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-01-2025

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ № 163 від 10.02.2025 р.



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чала Дарія Юріївна

2. Dariya Y. Chala

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3631-6421

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біологія

Дата захисту: 23-01-2025

Спеціальність за освітою: Біологія

Місце роботи здобувача: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 7315

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.43.29, 68.35.55, 76.29.37.13

Тема дисертації:

1. Корируюча дія природного поліфенольного комплексу винограду на діабет-індуковані порушення у підшлунковій залозі та клітинах периферичної крові.
2. The corrective effect of the grape natural complex of polyphenols on diabetes-induced disorders in pancreas and peripheral blood cells.

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню антиоксидантних, гіпоглікемічних та імуномодулюючих властивостей екстракту з виноградних вичавок та концентрату з виноградного вина, збагачених природним комплексом поліфенолів, за умов стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету, а також вивченню якісного та кількісного складу цих концентрату та екстракту. Цукровий діабет (ЦД) належить до найпоширеніших захворювань у світі. За цієї патології ушкоджень зазнають всі органи та системи організму. Таким чином, розробка нових діабет-корируючих препаратів, що характеризуватимуться гіпоглікемічними, антиоксидантними й імуномодулюючими властивостями є однією з актуальних проблем. Відомими біологічно-активними сполуками є природні поліфеноли, що містяться у рослинах, зокрема у винограді (*Vitis vinifera* L.), а відповідно у виноградному вині та виноградних вичавках. Саме тому одержання та дослідження *in vivo* й *in vitro* концентрату з червоного виноградного вина, та екстракту з виноградних

вичавок є важливим для оцінки можливості подальшого використання цих біологічно активних речовин як основи для нових діабет-корегуючих препаратів. Було проведено детальний якісний та кількісний аналіз складу концентрату з червоного виноградного вина (концентрату ПК (поліфенольний комплекс)) та екстракту з виноградних вичавок (екстракт ПКП (природний комплекс поліфенолів)). Дослідження антиоксидантної активності концентрату ПК та екстракту ПКП *in vitro* проводили з використанням DPPH-радикалу. Виявлено антиоксидантну активність як концентрату ПК, так і екстракту ПКП, проте вищою виявилась скавенджерна здатність екстракту ПКП. Вивчення властивостей концентрату ПК проводили *in vivo* за умов введення щурам з експериментальним ЦД концентрату впродовж 14 днів у дозі 45 мг поліфенольних сполук на 1 кг маси тіла тварин. Підтверджено гіпоглікемічні та імуномодулюючі властивості досліджуваного концентрату. Антиоксидантний потенціал концентрату виявляється у здатності коригувати активність антиоксидантних ферментів. Окрім цього, виявлено здатність концентрату ПК за умов патології підвищувати кількість еритроцитів та концентрацію гемоглобіну. Для концентрату ПК *in vitro* встановлено мінімальну бактерицидну концентрацію (МБК) для штаму *Escherichia coli* та штаму *Staphylococcus aureus*. Гіпоглікемічні властивості екстракту ПКП досліджували *in vivo* за введення щурам зі стрептозотоцин-індукованим ЦД екстракту ПКП впродовж 14 днів у дозі 45 мг поліфенолів на 1 кг маси тіла тварин. Підтверджено цукрознижувальну здатність досліджуваного екстракту. Також виявлено, що введення екстракту ПКП сприяло нормалізації концентрації фруктозаміну та L-лактату у плазмі крові, сумарного рівня AGEs у панкреатичних клітинах, підвищенню концентрації АТФ у лейкоцитах та підшлунковій залозі за ЦД. Окрім цього, введення екстракту ПКП сприяло нормалізації ліпідного профілю у плазмі крові щурів з діабетом. Екстракт ПКП сприяв нормалізації таких показників за ЦД, як: кількість еритроцитів, загальна концентрація гемоглобіну та кількість ретикулоцитів. За введення екстракту ПКП тваринам з ЦД виявлено зниження загальної кількості лейкоцитів та нормалізацію лейкоцитарної формули. До того ж, екстракт сприяв підвищенню фагоцитарної здатності лейкоцитів периферичної крові щурів за ЦД, середнього цитохімічного коефіцієнта катіонних білків та зниження активності NADPH-оксидази лейкоцитів периферичної крові. У дослідженнях *in vivo* встановлено вплив екстракту ПКП на стан елементів системи антиоксидантного захисту лейкоцитів периферичної крові та клітин підшлункової залози у щурів за ЦД. Досліджуваний екстракт сприяв нормалізації активності основних антиоксидантних ферментів, зокрема каталази, глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази. Виявлено, що за ЦД введення екстракту сприяло зниженню вмісту ТБК-позитивних продуктів і продуктів окисної модифікації білків нейтрального й основного характеру у панкреатичних клітинах і лейкоцитах периферичної крові, та зниженню вмісту ліпофусцину у плазмі. Встановлено, що екстракт ПКП сприяє зниженню активності окремих ізоформ NO-синтази як у панкреатичних клітинах, так і у лейкоцитах периферичної крові. Виявлено, що введення екстракту ПКП щурам з ЦД сприяло зниженню рівнів нітрит- та нітрат-аніонів, і нітротирозин-модифікованих білків у клітинах підшлункової залози та лейкоцитах периферичної крові. Позитивний вплив поліфенолів винограду на вуглеводний обмін, ліпідний профіль плазми крові, морфо-функціональний стан клітин периферичної крові та на показники, що характеризують оксидативно-нітративний стрес за експериментального ЦД, підтверджують, що досліджуваний природний комплекс поліфенолів винограду може бути використаний як основа для нових препаратів, що застосовуватимуться у комплексній терапії ЦД.

2. The dissertation is devoted to the study of antioxidant, hypoglycemic, and immunomodulatory properties of the grape pomace extract and the red grape wine concentrate, rich in a natural complex of polyphenols, under the condition of streptozotocin-induced diabetes mellitus in rats, as well as the study of the qualitative and quantitative composition of these concentrate and extract. Diabetes mellitus (DM) is one of the most common diseases in the world. Thus, searching for the basis for diabetes-correcting drugs characterized by hypoglycemic, antioxidant and immunomodulatory properties is one of the advanced tasks. Natural polyphenols, that are contained in grapes (*Vitis vinifera* L.), and accordingly in grape wine and grape pomace, are known as biologically active compounds. That is why obtaining and studying *in vivo* and *in vitro* abilities of red grape wine concentrate and grape pomace extract are important in order to evaluate the possibility of further usage of these biologically active substances as a basis for new diabetes-correcting drugs. Detailed qualitative and quantitative analysis of red

grape wine concentrate (PC (polyphenolic complex) concentrate) and grape pomace extract (NCP (natural complex of polyphenols) extract) were conducted. The study of the antioxidant activity of PC concentrate and NCP extract in vitro was carried out using the DPPH-radical. The antioxidant activity was revealed for both substances, PC concentrate and NCP extract, but the scavenging capacity of NCP extract was higher. The study of the properties of PC concentrate was carried out in vivo under the conditions of administration of PC concentrate to rats with experimental DM for 14 days at a dose of 45 mg of polyphenolic compounds per 1 kg of animal body weight. The hypoglycemic and immunomodulatory properties of the studied concentrate were confirmed. The antioxidant potential of the studied concentrate is manifested in the ability to correct the activity antioxidant enzymes. In addition, the ability of PC concentrate to increase the number of erythrocytes and hemoglobin concentration under pathology conditions was revealed. The minimal bactericidal concentration (MBC) for Escherichia coli strain and Staphylococcus aureus strain was established in vitro for the PC concentrate. The hypoglycemic properties of NCP extract were studied in vivo by administering NCP extract to rats with streptozotocin-induced DM for 14 days at a dose of 45 mg of polyphenols per 1 kg of animal body weight. The sugar-lowering activity of the studied extract was confirmed. It was also found that treating rats with NCP extract contributed to the normalization of the fructosamine and L-lactate concentration in the blood plasma, and the total level of AGEs in pancreas, and to the increase in the level of ATP in pancreas and leukocytes under DM. Also, administration of NCP extract contributed to the normalization of the blood plasma lipid profile of rats with DM. NCP extract leads to normalization under DM of the number of erythrocytes, total hemoglobin concentration and reticulocytes quantity. A decrease in the total number of leukocytes and a normalization of the white blood cell differential were detected after NCP extract administration to animals with DM. The extract also increased the phagocytic capacity of leukocytes of rats with DM, the average cytochemical coefficient of cationic proteins and decreased the activity of NADPH-oxidase of leukocytes. In the studies in vivo an impact of NCP extract on state of antioxidant defense system elements of leukocytes and pancreatic cells of rats with DM was established. The studied extract contributed to the normalization of the activity of main antioxidant enzymes, such as catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase. It was detected that under DM the administration of the extract helped to reduce the content of TBA-reactive substances and proteins oxidation products of neutral and basic character in pancreas and peripheral blood leukocytes, and the level of lipofuscin in the blood plasma. It was found that NCP extract helps to reduce the activity of separate NO-synthase isoforms both in pancreas and in peripheral blood leukocytes. It was detected that the administration of NCP extract to rats with DM led to a decrease of nitrite- and nitrate-anions levels, and nitrotyrosine-modified proteins in pancreas and leukocytes. The positive effect of grape polyphenols on carbohydrate metabolism, the lipid profile of blood plasma, the morpho-functional state of peripheral blood cells and indicators of oxidative-nitrative stress under experimental DM confirm that the studied natural complex of polyphenols of grape is able to serve as a potential basis for new drugs that would be used in the complex therapy of DM.

Державний реєстраційний номер ДіР: № 0120U101780

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 1. Hertsyk (Chala), D. Yu., Sabadashka M. V., Kaprelyants L. V., & Sybirna N. O. (2021). Corrective effect of red wine concentrate enriched with natural complex of polyphenols on activity of antioxidant defense enzymes in cardiac muscle under experimental diabetes mellitus. *Studia Biologica*, 15(1), 37–48.

- 2. Sabadashka M., Hertsyk (Chala) D., Strugała-Danak P., Dudek A., Kanyuka O., Kucharska A. Z., Kaprelyants L., & Sybirna N. (2021). Anti-Diabetic and Antioxidant Activities of Red Wine Concentrate Enriched with Polyphenol Compounds under Experimental Diabetes in Rats. *Antioxidants*, 10(9), 1399.
- 3. Skorobahatko, V., Sabadashka, M., Chala, D., & Sybirna, N. (2023). Diabetescorrecting and antioxidant effects of grape pomace extract rich in natural complex of polyphenols. *Studia Biologica*, 17(4), 51-62.
- 4. Chala, D., Sabadashka, M., Morozovych, A., Krychowiak-Maśnicka, M., Królicka, A., & Sybirna, N. (2024). Immunomodulatory and antibacterial effect of red wine concentrate rich in a natural complex of polyphenols under diabetes mellitus. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 170, 116023.
- 5. Chala, D., Sabadashka, M., & Sybirna, N. (2024). The impact of grape pomace extract rich in natural complex of polyphenols on morpho-functional state of leukocytes under experimental diabetes mellitus. *Studia Biologica*, 18(2), 33-48.
- 6. Hertsyk (Chala) D., Sabadashka M., Krychowiak-Maśnicka M., Sybirna N. (2020, April 27-29). Diabetes-correcting and antibacterial effect of red wine polyphenolic complex. Presentation at the XVI International Scientific Conference for Students and PhD Students “Youth and Progress of Biology”, Lviv, 41-42.
- 7. Герцик (Чала) Д. Ю., Сабадашка М. В., Сибірна Н. О. (2021, 2 квітня). Вплив концентрату червоного виноградного вина, збагаченого природним комплексом поліфенолів, на окремі гематологічні показники за цукрового діабету. Тези представлені на V Міжнар. наук. конф. «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень», Березоточа, 235-240.
- 8. Hertsyk (Chala) D., Sabadashka M., Sybirna N. (2021, April 19-21). Effect of red wine concentrate enriched with natural complex of polyphenols on hepatocytes of rats experimental diabetes mellitus. Presentation at the XVII International Scientific Conference for Students and PhD Students “Youth and Progress of Biology”, Lviv, 57-58.
- 9. Сабадашка М., Морозович А., Герцик (Чала) Д., Стецюк В., Сибірна Н. (2021, 1 жовтня). Функціональна активність імунокomпетентних клітин за експериментального цукрового діабету у разі введення концентрату червоного виноградного вина, збагаченого природним комплексом поліфенолів. Тези представлені на науково-практичній on-line конференції з міжнародною участю «Актуальні питання експериментальної та клінічної біохімії», Харків, 141-142.
- 10. Hertsyk (Chala) D., Sabadashka M., Sybirna N. (2021, October 13-14). Inhibition of oxidative stress by red wine concentrate enriched with natural complex of polyphenols under diabetes mellitus. Presentation at the 8 th International Conference “Human-Nutrition-Environment”, Rzeszow, 94.
- 11. Герцик (Чала) Д., Стецюк В., Сабадашка М., Сибірна Н. (2022, 19 травня). Антиоксидантна та діабет-коригувальна активності екстракту з виноградних вижимок. Тези представлені на XX Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 90-річчю від Дня народження доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НААН, заслуженого діяча науки і техніки України Макара І. А., Львів, 33.
- 12. Chala D., Sabadashka M., Karmash O., Sybirna N. (2022, October 6-7). Impact of grape pomace extract enriched with natural complex of polyphenols on oxidative-nitrative stress of leukocytes under diabetes mellitus. Presentation at the XVIII International Scientific Conference for Students and PhD students “Youth and progress of biology”, Lviv, 30-31.
- 13. Красій М., Чала Д., Сабадашка М., Сибірна Н. (2022, 6-7 жовтня). Антиоксидантна дія екстракту з виноградних вичавок, збагаченого поліфенольним комплексом, у лейкоцитах периферичної крові щурів з експериментальним цукровим діабетом. Тези представлені на XVIII Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», Львів, 25-26.
- 14. Стецюк В., Чала Д., Сабадашка М., Сибірна Н. (2022, 6-7 жовтня). Гепатопротекторна дія екстракту з виноградних вичавок, збагаченого природним поліфенольним комплексом, за експериментального цукрового діабету. Тези представлені на XVIII Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», Львів, 27-28.

- 15. Чала Д., Сабадашка М., Сибірна Н. (2022, 6-7 жовтня). Антиоксидантний вплив екстракту з виноградних вичавок, збагаченого природним комплексом поліфенолів, на панкреатичні клітини за експериментального цукрового діабету. Тези представлені на VI Міжнародній науковій конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології», Дніпро, 50-51.
- 16. Чала Д. Ю., Стецюк В. В., Сабадашка М. В., Сибірна Н. О. (2023, 25 березня). Вплив екстракту з виноградних вичавок на показники оксидативного стресу у плазмі крові щурів за цукрового діабету. Тези представлені на VI Міжнар. наук. конф. «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень», Березоточа, 223-226.
- 17. Chala D., Sabadashka M., Sybirna N. (2023, April 26-28). Impact of grape pomace extract rich in natural complex of polyphenols on nitrative stress in pancreatic cells under type 1 diabetes mellitus. Presentation at the XIX International Scientific Conference for Students and PhD students "Youth and progress of biology", Lviv, 42-43.
- 18. Красій М., Чала Д., Сабадашка М., Сибірна Н. (2023, 26-27 квітня). Імуномодулюючий ефект екстракту з виноградних вичавок, збагаченого природним комплексом поліфенолів, за експериментального цукрового діабету. Тези представлені на XIX Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», Львів, 30-31.
- 19. Стецюк В., Чала Д., Сабадашка М., Сибірна Н. (2023, 26-27 квітня). Антиоксидантна активність екстракту з виноградних вичавок, збагаченого природним комплексом поліфенолів, у плазмі крові щурів з експериментальним цукровим діабетом. Тези представлені на XIX Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», Львів, 36-37.
- 20. Качмар Х. В., Сабадашка М. В., Чала Д. Ю., Сибірна Н. О. (2024, 7 березня). Ефект екстракту з виноградних вичавок, багатого на природний комплекс поліфенолів, за експериментального цукрового діабету. Тези представлені на I Міжнародній науково-практичній online конференції «Сучасні досягнення експериментальної, клінічної, екологічної біохімії та молекулярної біології», Харків, 517-519.
- 21. Chala D., Sabadashka M., Sybirna N. (2024, April 18-20). Impact of grape pomace extract under diabetes-induced hyperglycemia and dyslipidemia. Presentation at the XX International Scientific Conference for Students and PhD students "Youth and progress of biology", Lviv, 74-75.
- 22. Krasii M., Chala D., Sabadashka M., Sybirna N. (2024, April 18-20). Influence of grape pomace extract, rich in polyphenolic complex, on functional state of leukocytes of rats with diabetes mellitus. Presentation at the XX International Scientific Conference for Students and PhD students "Youth and progress of biology", Lviv, 76-77.

Наукова (науково-технічна) продукція: технології

Соціально-економічна спрямованість: економія матеріалів; поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: № 0120U101780

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сибірна Наталія Олександрівна

2. Nataliia O. Sybirna

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9217-3931

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 8388760700; Web of Science Researcher ID: L-1343-2017;
<https://scholar.google.com/citations?hl=uk&user=IHh4uEcAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Савчук Олексій Миколайович
2. Oleksii M. Savchuk

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3621-6981

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 23499179400; Web of Science Researcher ID: K-2863-2014;
<https://scholar.google.com.ua/citations?user=-b5MOggAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кобилінська Леся Іванівна
2. Lesya I. Kobylinska

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8965-8436

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57198456425; Web of Science Researcher ID: AAI-2703-2020;
<https://scholar.google.com.ua/citations?user=5exhj0MAAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бродяк Ірина Володимирівна
2. Iryna V. Brodyak

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1157-2349

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 36914734300; Web of Science Researcher ID: O-5782-2017;
<https://scholar.google.com/citations?user=CwpJKKAAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Нагалецька Марія Романівна
2. Mariia R. Nagalievskia

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8990-5521

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 55203682400; Web of Science Researcher ID: K-9922-2017;
<https://scholar.google.com/citations?user=Vll6wn8AAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Іскра Руслана Ярославівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Іскра Руслана Ярославівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Жак Ольга Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна