

## ВИСНОВОК

наукового керівника Людмили ДРОБОТ,  
д.б.н, професора, завідувача відділу сигнальних механізмів клітини  
Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України  
на дисертаційну роботу Ольги ГУДКОВОЇ  
«Залучення амінооксидаз до розвитку патологічних станів нирки та легені»,  
що подається на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09  
Біологія, за спеціальністю 091 Біологія

### **1. Особливості прикріплення до виконання освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії.**

Ольга ГУДКОВА прикріплена до виконання освітньо-наукової програми (ОНП) підготовки доктора філософії за навчальним планом освітньої складової (40 кредитів ЄТКС) для здобуття вищої освіти ступеня доктора філософії поза аспірантурою Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України з 01 листопада 2020 р (Наказ №18 від 24.06.2020 р.). Оскільки пошукач є співробітником Інституту з 1999 року та мала достатній обсяг експериментальних даних й кількість наукових публікацій у фахових вітчизняних та іноземних виданнях на момент прикріплення до ОНП, рішенням Вченої ради Інституту від 23.06.2020 р. (протокол №7) їй затверджено тему дисертаційної роботи: «Залучення амінооксидаз до розвитку патологічних станів нирки та легені». Індивідуальний план виконання ОНП підготовки доктора філософії складено вчасно згідно строку (до 01.09.2020 р.), встановленого Наказом №18 по Інституту, та затверджено на засіданні Вченої ради Інституту 20.10.2020 р. (протокол № 9). Всі блоки ОНП, обов'язкові дисципліни, дисципліни за вибором здобувача та вибором Інституту, ГУДКОВОЮ О. освоєні успішно та в повному обсязі. Протягом 2020-2022 рр нею повністю завершено експериментальну роботу, рукопис дисертації та опубліковано статті в фахових наукових журналах з висвітленням матеріалів дисертації. Всю документацію для звітування та таку, що вимагається процедурою підготовки дисертації, здобувач оформлювала та надавала вчасно.

### **2. Особливості формування індивідуальної освітньої траєкторії та виконання індивідуального плану здобувача.**

За час роботи в Інституті та проходження ОНП ГУДКОВА Ольга набула рівня компетентності, що відповідає вимогам підготовки доктора філософії та складається з трьох основних блоків. Загально-науковий блок охоплює наступні дисципліни: філософію культури та науки, іноземну мову, організацію написання дисертаційної роботи, педагогіку вищої школи, асистентську педагогічну практику. В межах навчання за цим блоком здобувач Ольга ГУДКОВА прослухала повний курс лекцій, успішно виконала передбачені програмою завдання, та з високими

оцінками здала заліки та іспити (93-98 балів за шкалою ЄТКС). Зокрема, слід відмітити надзвичайно ефективне підвищення її методологічного рівня завдяки отриманим знанням з філософії науки, а також рівня володіння професійною англійською мовою, за що була особливо відзначена викладачем Центру наукових досліджень та викладання іноземних мов НАН України, який здійснював підготовку здобувачів за цією дисципліною. Основні вимоги до написання дисертаційної роботи здобувач вивчала за відповідними державними нормативними документами, що забезпечило високу професійність, креативність й ефективність в реалізації підготовки рукопису дисертації. Обов'язкова компетентність дипломованого наукового співробітника передбачає здобуття професійних навичок у галузі педагогічної діяльності. З цим завданням ГУДКОВА О. також впоралась успішно, а саме на «відмінно» завершила навчання з дисципліни «Педагогіка вищої школи» та використала ці знання і свій досвід в роботі зі студентами-біологами Київського національного університету імені Тараса Шевченка під час проходження асистентської педагогічної практики. В межах цієї обов'язкової дисципліни нею самостійно підготовлено та проведено 1 лекційне, 4 семінарських та 5 практичних занять, а також обговорення зі студентами наукових публікацій за тематикою експериментальних досліджень. До універсальних навичок дослідника відноситься оприлюднення результатів досліджень у фахових наукових виданнях та їх презентація на наукових форумах, а також розширення можливостей наукового дослідження за рахунок написання запитів на отримання грантової підтримки. Здобувач О. ГУДКОВА володіє вказаними навичками на достатньо високому рівні, оскільки систематично залучена до написання статей, грантів, листування з видавцями та рецензентами, участі у вітчизняних та міжнародних конференціях, що передбачає викладення результатів експериментальної роботи у вигляді тез, постерів, презентацій та доповідей. Найголовнішою компетенцією здобувача є фундаментальна підготовка за спеціальністю («Біологія», спеціалізація – біохімія). Свій професійний рівень за спеціальністю вона підтвердила здаванням іспитів з дисциплін за цим освітнім блоком, а також комплексного іспиту з загальної біохімії, на «відмінно» (92-100 балів за шкалою ЄТКС).

### **3. Успіхи у набутті компетентностей наукового пошуку.**

Попри те, що ГУДКОВА Ольга закінчила Київський політехнічний інститут за спеціальністю «Промислова електроніка», за час своєї трудової діяльності та навчання за ОНП підготовки доктора філософії в Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна вона досягла значних як теоретичних, так і практичних успіхів в галузі ензимології. На сьогоднішній день ГУДКОВА О. є фахівцем з планування експериментів та моделювання експериментальних патологічних станів у тварин, отримання зразків як з тваринних тканин, так і з клітин в культурі для досліджень активностей широкого спектру ензимів: про- та антиоксидантних, амінооксидаз, компонентів гліколітичного шляху та окисного форсфорилування, тощо,

спектрофотометричними та флуориметричними методами. Особливо треба відзначити її компетентність у галузі статистичної обробки отриманих експериментальних даних, вміння їх аналізувати та інтерпретувати. Крім того, ГУДКОВА О. швидко орієнтується у разі виникнення несподіваних проблемних ситуацій та ефективно вирішує їх, а також володіє здатністю передбачати можливість появи ускладнень у процесі проведення експериментів та усувати їх. Здобувач має достатній досвід та фундаментальні знання для відстоювання власної позиції в науковій дискусії. ГУДКОВА Ольга користується повагою співробітників відділу, вміє організувати злагоджену роботу дослідницької групи задля досягнення поставленого завдання. Постійно працює з сучасною науковою літературою з метою підвищення свого професійного рівня.

#### **4. Актуальність теми дисертаційної роботи.**

Як зазначалось вище, тема дисертаційної роботи ГУДКОВОЇ Ольги сформульована наступним чином: «Залучення амінооксидаз до розвитку патологічних станів нирки та легені». Численні дані літератури свідчать про те, що за різних патологічних станів в організмі тварин та людини багаторазово зростають рівні таких біологічно активних сполук як біогенні аміни та поліаміни. В реакціях їх окисного дезамінування за участі класу ензимів, амінооксидаз, одночасно утворюються відповідний до субстрату альдегід, пероксид водню та амоній, високі рівні яких за цих умов можуть бути причиною деструктивних змін в тканинах органів-мішеней за патологічних станів різного генезу. Таким чином, зазначені ензими можуть бути безпосередньо причетними до перебігу патології, а рівні їх активностей будуть відзеркалювати ступінь важкості перебігу захворювання. Роль окремих амінооксидаз за різних патологічних станів досить активно вивчається. Водночас, наразі відсутні дані щодо комплексного дослідження ролі амінооксидаз у формуванні патофізіологічних змін в тканинах нирки та легені як органах-мішенях, а також ефекту необоротного інгібітора мідь-вмісних амінооксидаз, семікарбазиду, на вказані процеси. З огляду на сказане, обрана тема дисертаційного дослідження здобувача є актуальною.

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

Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України в рамках НДР за темами: «Порівняльне дослідження біологічної дії ендогенних альдегідів як регуляторів метаболізму та чинників його порушень при патологічних станах різного генезу» (2010-2014 рр., № державної реєстрації 0110U002700, «фундаментальні дослідження»), «Роль амінооксидаз у розвитку карбонільно-оксидативного стресу за патологій різного генезу» (2015-2017 рр., № державної реєстрації 0115U003644, «фундаментальні дослідження»), «Структурні зміни колагену позаклітинного матриксу як чинника регуляції

функціонування стромально-гемопоетичного комплексу і процесів мінералізації кісткової тканини» (2007-2011 рр., № державної реєстрації 0107U007187), «Механізми регуляції внутрішньоклітинних сигнальних мереж, міжклітинних та міжмолекулярних взаємодій» (2016-2019 рр., № державної реєстрації 0112U2624), «Механізми ядерного та метаболічного репрограмування пухлинних клітин, асоційовані з прогресією онкологічних захворювань: внесок адаптерного протеїну Ruk/CIN85» (2020-2024 рр., № державної реєстрації 0120U002191).

#### **6. Наукова новизна отриманих результатів.**

Вперше показано:

- багаторазову активацію всіх досліджених амінооксидаз, семікарбазидчутливої амінооксидази (SSAO), поліамінооксидази (PAO), діамінооксидази (DAO) та лізілоксидази (LOX), в тканинах органів-мішеней (нирці та легені) експериментальних тварин за рабдоміолізу та цукрового діабету у щурів; бронхіальної астми у мурчаків та пульмонологічного фіброзу у щурів;

- існування регуляторного взаємозв'язку між функціонуванням амінооксидаз та системою обміну активних форм азоту;

- безпосередню участь Cu-вмісних амінооксидаз (SSAO, LOX, DAO) у розвитку патологічного стану легені експериментальних тварин шляхом застосування їх необоротного інгібітора семікарбазиду (SC);

- позитивну кореляцію між рівнем експресії адаптерного протеїну Ruk/CIN85 в клітинах карциноми легені Льюїс та рівнем активностей досліджуваних амінооксидаз, залучених до реалізації ефекту Варбурга та контролю їх стовбуровості;

- SC в організмі зазнає біотрансформації за участі цитохромів P-450 печінки з утворенням формальдегіду, амонію та NO, що, залежно від концентрації даної сполуки, може викликати токсичні ефекти. Встановлено, що монооксигеназна система печінки нечутлива до SC в концентрації нижче 1,5 мМ.

Теоретичні положення, отримані за результатами проведеної роботи, розширюють існуючі уявлення про молекулярні механізми розвитку низки патологічних станів та безпосередню причетність амінооксидаз до ураження тканин нирки та легені.

#### **7. Наукове та практичне значення дослідження.**

Отримані дані свідчать про те, що SC, як інгібітор Cu-вмісних амінооксидаз, при застосуванні у концентраціях 0,005-0,05% ефективно знижує прояви фіброзу легені і є безпечним для організму тварин. Крім того, SC у зазначеній концентрації є перспективним для подальших медико-

біологічних досліджень як компонент у розробці препаратів, спрямованих на послаблення наслідків патології, що супроводжується гіперактивуванням Су-вмісних амінооксидаз.

**8. Повнота викладення матеріалу дисертації в наукових публікаціях.**

Результати, представлені в дисертації, в повному обсязі висвітлені в 10 наукових публікаціях в фахових виданнях (з них 9 проіндексовано в наукометричній базі SCOPUS), та 1 патенті, а також в матеріалах 10 вітчизняних та міжнародних наукових конференцій.

**9. Структура та зміст дисертації, її завершеність та відповідність установленим вимогам щодо оформлення.**

Структура та зміст дисертації відповідають вимогам щодо оформлення цих рукописів згідно Наказу МОН №40 від 12.01.2017 р. Дисертація складається з вступу, переліку умовних позначень, 3-х основних розділів («Огляд літератури», «Матеріали та методи досліджень», «Результати та їх обговорення»), «Аналізу та узагальнення результатів», висновків, переліку використаних джерел, переліку наукових праць, опублікованих за темою дисертації. Рукопис викладений на 195 сторінках комп'ютерного набору, містить 16 таблиць, 34 рисунки.

**10. Дотримання принципів академічної доброчесності.**

Дисертаційна робота здобувача ГУДКОВОЇ Ольги повністю відповідає п.12 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» від 12 січня 2022 р., № 44 щодо вимог академічної доброчесності, оскільки не містить плагіату, самоплагіату, фальсифікацій та фабрикації, містить результати, отримані особисто, у всіх інших випадках наводяться посилання на співавторів наукових публікацій та відповідні джерела.

**11. Дискусійні положення та зауваження до дисертації.**

Дискусійне положення щодо застосування семікарбазиду у комплексній терапії досліджених патологій легені потребує подальшого вивчення. Зауваження носять технічний характер та не впливають на науковий рівень представленого рукопису.

**12. Загальний висновок.**

Дисертаційна робота Ольги ГУДКОВОЇ «Залучення амінооксидаз до розвитку патологічних станів нирки та легені» за актуальністю, науково-теоретичним рівнем, новизною постановки та розв'язанням проблем,

практичним значенням відповідає вимогам 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» від 12 січня 2022 р., № 44, а здобувач заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія, за спеціальністю 091 - Біологія.

Науковий керівник:

д.б.н, професор,

завідувач відділу

сигнальних механізмів

клітини

Інституту біохімії ім. О. В.

Палладіна НАН України

Людмила ДРОБОТ

05.10.2022 р.

Підпис *Людмила Дробот*  
ЗАСІДЧУЮ  
Зав. канцелярією  
Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна  
національної академії наук України  
"05" 10 2022 р.

