ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації

Логвіненко Наталі Володимирівни

на тему «Зміни біохімічних показників у щурів при гострому гепатиті та його корекція за допомогою нових похідних птеридину»

що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

з галузі знань 09 Біологія

за спеціальністю 091 Біологія

1. Актуальність теми дослідження та її зв'язок з науковими програмами, планами і темами

Захворювання печінки, зокрема токсичні ураження, залишаються актуальною біологічною та медико-соціальною проблемою. Однією з провідних ланок їх патогенезу є розвиток оксидативного стресу, активація вільнорадикальних процесів, перекисного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, що супроводжується порушенням функціонального стану гепатоцитів і виснаженням систем антиоксидантного захисту. У зв'язку з цим науково обґрунтованим є пошук нових біологічно активних сполук, здатних обмежувати метаболічні та структурні порушення печінки за умов токсичного ураження.

Дисертаційна робота виконувалась у межах держбюджетної теми науково-дослідної роботи кафедри фізіології, імунології та біохімії з курсом цивільного захисту та медицини «Біохімічні зміни метаболічних процесів у щурів при гострому та хронічному гепатитах» (№ державної реєстрації 0124U002643) біологічного факультету Запорізького національного університету, а також у межах держбюджетного проєкту № 0125U001851 «Нові азагетероцикли:

молекулярний дизайн, синтез, перспективи застосування для фармакокорекції посттравматичних стресових розладів та метаболічного синдрому».

2. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту

Зміст дисертаційної роботи відповідає спеціальності 091 Біологія та галузі знань 09 Біологія. Дослідження спрямоване на встановлення особливостей біохімічних процесів в організмі щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та оцінку можливості корекції виявлених порушень новими похідними птеридину. У роботі досліджено показники цитолітичного синдрому, білкового й пігментного обміну, прооксидантно-антиоксидантної системи, морфологічні зміни печінкової тканини та імуногістохімічні маркери.

Для реалізації поставленої мети застосовано комплекс взаємодоповнювальних методів: *in silico* прогнозування (ProTox-II, SwissADME, молекулярний докінг), *in vitro* визначення антирадикальної та антиоксидантної активності, *in vivo* моделювання гострого CCl_4-індукованого гепатиту, біохімічні, спектрофотометричні, спектрофлуориметричні, морфологічні, імуногістохімічні та статистичні методи. Такий комплексний підхід відповідає предметному полю сучасної експериментальної біології та біохімії.

3. Наукова новизна, теоретичне та практичне значення результатів дисертації

Наукова новизна одержаних результатів полягає у поглибленні сучасних уявлень про біохімічні механізми метаболічних і структурних порушень печінки за умов гострої тетрахлорметанової інтоксикації та можливості їх корекції S-заміщеними похідними птеридину. У роботі реалізовано послідовну стратегію відбору перспективних сполук за схемою *in silico* → *in vitro* → *in vivo*, що дало змогу обґрунтувати вибір Тіоптерину (DCTP, сполука 4.1) як сполуки-лідера для поглибленого експериментального дослідження.

Встановлено, що Тіоптерин належить до нетоксичних сполук: експериментально визначене значення LD50 для сполуки 4.1 становило 6240 мг/кг. Показано, що застосування Тіоптерину за умов CCl_4-індукованого гепатиту супроводжується обмеженням цитолітичного синдрому, зниженням інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, а також відновленням активності ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту.

Уперше для досліджуваної сполуки в межах запропонованої експериментальної моделі комплексно охарактеризовано зміни активності АЛТ і АСТ, показників білірубінового, білкового та азотистого обміну, активності супероксиддисмутази й каталази, стану глутатіонової системи, вмісту дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, основ Шиффа та карбонільованих білків. Біохімічні результати доповнено морфологічним дослідженням печінки та оцінкою експресії Nrf2 і Lipocalin-2.

Встановлено, що за окремими дослідженими показниками дія Тіоптерину в умовах експерименту була вираженішою порівняно з препаратом порівняння Тіотриазоліном. Зокрема, це стосувалося активності АСТ, рівня дієнових кон'югатів, основ Шиффа та карбонільованих білків. Водночас повного морфологічного відновлення структури печінкової часточки за досліджених умов не встановлено, що визначає перспективність подальшого вивчення механізмів дії сполуки.

Теоретичне значення роботи полягає у розширенні уявлень про взаємозв'язок цитолітичних процесів, вільнорадикального окиснення, окиснювальної модифікації білків, функціонування антиоксидантної системи та структурних змін печінки при гострому токсичному гепатиті. Отримані результати доповнюють відомості про біологічну дію *S*-заміщених птеридинів та створюють підгрунтя для подальшого дослідження молекулярних механізмів їх захисної дії.

Практичне значення результатів полягає у формуванні експериментальної основи для подальшого дослідження Тіоптерину та споріднених *S*-птеридинів як перспективних біологічно активних сполук. Запропонований комплексний алгоритм первинного відбору, що поєднує комп'ютерне прогнозування, лабораторний скринінг і дослідження на тваринах, може бути використаний у подальших експериментально-біологічних дослідженнях потенційних гепатопротекторних речовин. Матеріали роботи можуть використовуватися в освітньому процесі під час викладання курсів «Біохімія», «Органічна хімія» та суміжних дисциплін. Отримані експериментальні результати не є підтвердженням клінічної ефективності досліджуваної сполуки.

4. Наукові публікації, повнота висвітлення результатів та особистий внесок здобувачки

Основні результати дисертаційного дослідження оприлюднені у наукових публікаціях та апробовані на міжнародних і всеукраїнських наукових конференціях. У тексті дисертації зазначено 4 наукові статті, опубліковані у зарубіжних наукових журналах та індексовані у міжнародних наукометричних базах Scopus і Web of Science, у тому числі публікації у виданнях квартилів Q1, Q2, Q3 та Q4. Результати роботи також були представлені на 8 міжнародних та національних наукових конференціях у 2022–2026 роках. Сукупність публікацій та апробацій достатньо відображає основні положення й результати дисертаційного дослідження.

Особистий внесок Наталі Володимирівни Логвіненко полягає у самостійному пошуку та аналізі наукової літератури, безпосередній участі у виконанні експериментальної частини дослідження, статистичній обробці, аналізі та узагальненні отриманих результатів, формулюванні положень і висновків дисертації. За участі наукових керівників, доктора біологічних наук, професора Володимира Миколайовича Швеця та доктора фармацевтичних наук,

професора Омельянчик Людмили Олександрівни було визначено мету і завдання дослідження, сплановано експериментальну роботу, здійснено наукову інтерпретацію результатів та підготовку рукописів публікацій. У працях, опублікованих у співавторстві, використано результати, отримані за безпосередньої участі здобувачки.

5. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи

Експериментальні дослідження проведено з дотриманням біоетичних принципів роботи з лабораторними тваринами. У дослідженнях використовували 112 дорослих щурів-самців лінії Wistar та 48 білих безпородних самців мишей. Усі маніпуляції проводили відповідно до протоколу № 1 засідання комісії з біоетики біологічного факультету Запорізького національного університету від 09 вересня 2022 року.

Догляд за тваринами та експериментальні протоколи здійснювали з урахуванням положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», етичних принципів експериментів на тваринах, міжнародних угод та вимог Директиви 2010/63/EU Європейського Парламенту щодо захисту тварин, які використовуються в наукових цілях.

6. Відповідність чинним вимогам щодо оформлення дисертації

За структурою дисертаційна робота містить вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів дослідження, результати власних досліджень та їх обговорення, загальні висновки, список використаних джерел і додатки. Основні положення роботи логічно пов'язані з поставленою метою та завданнями, а результати дослідження послідовно викладені й узагальнені у висновках.

Дисертація оформлена як кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Використані в роботі положення, результати та відомості інших авторів супроводжуються посиланнями на відповідні джерела. За змістом і

структурою робота в цілому відповідає вимогам, що ставляться до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

7. Оцінка мови та стилю дисертації. Зауваження та рекомендації

Дисертаційна робота викладена українською мовою в науковому стилі. Матеріал структуровано відповідно до логіки дослідження: від теоретичного обґрунтування проблеми та характеристики методичних підходів до представлення експериментальних результатів, їх аналізу й узагальнення. Використана термінологія загалом відповідає предмету дослідження, таблиці та ілюстративний матеріал доповнюють текстову частину роботи.

Принципових зауважень, які б знижували наукову цінність отриманих результатів або ставили під сумнів обґрунтованість основних положень дисертації, немає. Окремі редакційні та стилістичні неточності можуть бути усунені під час остаточного технічного оформлення роботи та не впливають на її наукові результати і загальну позитивну оцінку.

8. Відповідність дисертації вимогам, передбаченим п. 6 Порядку присудження ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Наталі Володимирівни Логвіненко є завершеною кваліфікаційною науковою працею, що містить нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачкою досліджень, які мають наукове значення для галузі біології. Представлені результати отримані із застосуванням комплексу сучасних методів дослідження, статистично опрацьовані, узагальнені та відображені у наукових публікаціях.

За своїм змістом, характером поставлених і вирішених наукових завдань, рівнем наукової новизни, теоретичним і практичним значенням результатів дисертація відповідає спеціальності 091 Біологія та вимогам, передбаченим п. 6 Порядку присудження ступеня доктора філософії.

9. Загальний висновок та рішення щодо рекомендації дисертації до захисту

Дисертація Логвіненко Наталі Володимирівни на тему «Зміни біохімічних показників у щурів при гострому гепатиті та його корекція за допомогою нових похідних птеридину» є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому вирішено актуальне наукове завдання щодо встановлення біохімічних особливостей гострого CCl_4-індукованого ураження печінки та експериментального обґрунтування можливості корекції виявлених порушень новими *S*-заміщеними похідними птеридину.

Сукупність одержаних результатів свідчить про наукову новизну та теоретичне і практичне значення виконаної роботи. Здобувачка продемонструвала здатність самостійно формулювати й розв'язувати наукові завдання, застосовувати сучасні експериментальні та аналітичні методи, критично аналізувати отримані дані та формулювати обґрунтовані висновки.

За результатами публічної презентації та наукового обговорення дисертаційної роботи рекомендувати дисертацію Логвіненко Наталі Володимирівни до захисту у разовій спеціалізованій вченій раді для присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія.

Дата та номер протоколу засідання кафедри щодо публічної презентації результатів дисертації:

Протокол № 2 від « 14 » жовтня 2026 р.

Головуючий на засіданні кафедри:

д. біол. наук, професор кафедри хімії біологічного факультету ЗНУ — Олександр БРАЖКО

посада, науковий ступінь, вчене звання — підпис — ініціали, прізвище

Член експертної групи:

к. біол. наук, доцент, завідувач навчально-науково-дослідної лабораторії клітинної та організменної біотехнології НДЧ ЗНУ

посада, науковий ступінь, вчене звання

підпис

Руслан АМІНОВ

ініціали, прізвище

Член експертної групи:

к. біол. наук, доцент кафедри хімії, завідувач навчально-науково-дослідної лабораторії біотехнології фізіологічно активних речовинЗНУ

посада, науковий ступінь, вчене звання

підпис

Марина КОРНЕТ

ініціали, прізвище