

Довідка про творчий внесок у роботу
Наукового співробітника Інституту фізіології ім.О.О.Богмольця НАН
України, кандидата біологічних наук

**Портиченко Георгія Володимировича у наукову роботу
«Запалення та імунні реакції у розвитку порушень серцево-судинної та
жіночої репродуктивної систем, корекція та профілактика»**

Під час виконання роботи Портиченко Г.В. був аспірантом Інституту фізіології ім.О.О.Богмольця (2011р. - 2013 р.), провідним інженером (2013 - 2018). На даний момент знаходиться на посаді наукового співробітника відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім.О.О.Богмольця НАН України.

Усі наукові результати, що наведено в описі роботи, отримано претендентом особисто, також був самостійно проведено пошук і аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за темою дослідження; формулювання мети роботи і етапів дослідження; проведення і отримання зразків, результатів досліджень; аналіз даних та їх статистична обробка; обґрунтування і порівняння зі світовими роботами наукових суджень та висновків, написання тексту роботи.

Основний творчий внесок претендента у представлену роботу визначається наступними положеннями:

1. За умов артеріальної гіпертензії виявлено порушення кардіогемодинаміки: значне зменшення показників насосної функції, зокрема, ХОК – на 74%, погіршення систолічної й діастолічної функції серця щурів, а також зростання артеріальної жорсткості в 4,8 разів. При впливі високохолестеринової дієти у щурів Wistar погіршилися параметри насосної, систолічної та діастолічної функції. Водночас у SHR високохолестеринова дієта покращила функції серцево-судинної системи за насосною (збільшення ХОК на 69%) та меншою мірою діастолічною функцією серця. Також виявлено зменшення артеріальної

жорсткості на 47%, що є значним фактором у зменшенні постнавантаження на серцевий м'яз.

2. Ліпопротеїдний склад крові не змінювався за умов артеріальної гіпертензії. Вживання екзогенного холестерину призводило до гіперхолестеринемії, однак зростання вмісту холестерину і його фракцій було меншим у SHR, особливо холестерину ЛПНЩ – у 2,9 рази порівняно з 5,2 рази у Wistar.
3. У SHR виявлено морфологічні зміни у будові аорти (потовщення стінки аорти та інтими, вогнищеві порушення ендотеліоцитарної вистілки, набряк, ліпідна інфільтрація). За умов високохолестеринової дієти у SHR виявлено більш виразні зрушення порівняно з Wistar: зростання товщини інтими та співвідношення інтима/медіа, збільшення ділянок ураження, міграцію гладеньком'язових клітин, зростання кількості ліпідних включень в тканинах стінки аорти.
4. Артеріальна гіпертензія призводила до супресії генів *SREBF1* та *SREBF2* в клітинах міокарда, на 49% та 65%, відповідно, при цьому експресія гена-мішені *Insig-1* у SHR була у 10 разів вищою, ніж у щурів Wistar. За умов високохолестеринової дієти вдвічі збільшувалася експресія генів *SREBF1* та *SREBF2* в клітинах міокарда SHR, водночас спостерігалася зменшення на 96% експресії *Insig1* і зростання у 3 рази експресії *HMGcoAr*. У міокарді Wistar зростала експресія лише *SREBF1* (на 66%), встановлено зменшення на 73% експресії *Insig1*, а експресія *HMGcoAr* зростала на 28%.
5. В клітинах печінки SHR експресія гена *SREBF1* була більшою в 2.9 рази, а генів *Insig-1* та *HMGcoAr* в 1.6 та 2.7 разів, відповідно. За умов високохолестеринової дієти у щурів Wistar встановлено зростання у 5 разів експресії гена *SREBF1*, а експресія *HMGcoAr* знижувалася на 71%. У SHR за впливу високохолестеринової дієти встановлено зниження на 18% експресії *SREBF1* і на 67% експресії *SREBF2*. а також триразове

зростання експресії генів *Insig1* та *HMGCoAr*, що може вказувати на несприятливе зростання холестеринового синтезу.

Результати роботи увійшли до складу 14 публікацій, які включають 7 статей у міжнародних наукових виданнях, що індексуються у базах даних Scopus і Web of Science бази даних та 11 тез доповідей. Згідно до бази даних Google Scholar, загальна кількість посилань на публікації складає 30, h-індекс автора-2. За тематикою роботи автором захищена кандидатська дисертація.

Основні результати роботи доповідались і обговорювались на наукових вітчизняних та міжнародних конференціях, конгресах та форумах, де отримали високу оцінку фахівців.

Автор _____ (підпис)

Директор _____ (підпис)



Довідка про творчий внесок у роботу наукового співробітника Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, кандидата медичних наук

Драчука Костянтина Олеговича у наукову роботу

«Запалення та імунні реакції у розвитку порушень серцево-судинної та жіночої репродуктивної систем, корекція та профілактика»

Під час виконання роботи Драчук К.О. був аспірантом Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця (листопад 2011 р. – жовтень 2014 р.), молодшим науковим співробітником (листопад 2014 р. – квітень 2017 р.). На даний момент знаходиться на посаді наукового співробітника відділу фізіології кровообігу. Автором самостійно проведено пошук та обґрунтування доцільності наукового дослідження, проаналізовано літературні джерела з обраного напрямку, проведено фізіологічні і біохімічні дослідження, статистичну обробку результатів, проаналізовано та узагальнено отримані результати. Основний творчий внесок здобувача визначається наступними положеннями:

1. Вперше проведено комплексне дослідження оксидативного/нітрозативного стресу і конститутивного синтезу NO в тканинах серця і аорти при старінні. Отримані дані свідчать про участь як оксидативного, так і нітрозативного стресу у розвитку порушень ендотелійзалежного розслаблення судин і діастолічної функції серця при старінні.
2. Встановлено, що розвиток оксидативного і нітрозативного стресу полегшується при зниженні синтезу сірководню (H_2S).
3. Показано, що наслідком оксидативного/нітрозативного стресу є зниження конститутивного синтезу оксиду азоту (NO) та зниження його біодоступності.
4. Вперше показано, що донор сірководню NaHS послаблює явища оксидативного/нітрозативного стресу, що призводить до суттєвого посилення порушеного ендотелійзалежного розслаблення судин та діастолічної функції серця у старих щурів. Результати проведеного комплексного дослідження показників оксидативного/нітрозативного

стресу і конститутивного синтезу NO поглиблюють розуміння біохімічних механізмів розвитку порушення ендотелійзалежного розслаблення судин та діастолічної дисфункції серця при старінні.

5. На підставі отриманих результатів NaHS може бути рекомендований як профілактичний і лікувальний засіб при терапії серцево-судинних захворювань.

Результати роботи увійшли до складу 20 наукових публікацій, які включають 11 статей у міжнародних наукових виданнях, що індексуються у базі даних Scopus і Web of Science та двох патентів на корисну модель опублікованих у співавторстві з науковим керівником та завідувачем відділу фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України член-кореспондентом НАН України Сагачем В.Ф. Основні результати роботи були представлені на міжнародних конференціях та конгресах та отримали високу оцінку фахівців.

Згідно до бази даних Google Scholar, загальна кількість посилань на публікації складає 59, h-індекс автора-4. За тематикою роботи автором захищена кандидатська дисертація.

Автор _____ (підпис)

Директор _____ (підпис)



Довідка про творчий внесок у роботу
Наукового співробітника Інституту фізіології ім.О.О.Богмольця НАН
України, кандидата медичних наук

**Срібної Валентини Олександрівни у наукову роботу
«Запалення та імунні реакції у розвитку порушень серцево-судинної та
жіночої репродуктивної систем, їх корекція та профілактика»**

Під час виконання роботи Срібна В.О. була аспірантом Інституту фізіології ім.О.О.Богмольця (листопад 2014р. - жовтень 2017 р.), молодшим науковим співробітником (грудень 2017- жовтень 2018) . На даний момент знаходиться на посаді наукового співробітника відділу імунофізіології Інституту фізіології ім.О.О.Богмольця НАН України.

Усі наукові результати, що наведено в описі роботи, отримано претендентом особисто, також був самостійно проведено пошук і аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за темою дослідження; формулювання мети дослідження; статистична обробка фактичного матеріалу; інтерпретація отриманих результатів; обґрунтування наукових висновків та написання тексту роботи.

Основний творчий внесок претендента у представлену роботу визначається наступними положеннями:

1. Доведено, що імунізація БСА призводить до пошкодження ДНК клітин органів імунної системи (тимус та лімфатичні вузли) та порушення оваріальної функції – пригнічення мейотичного дозрівання ооцитів, посилення клітинної загибелі фолікулярного оточення ооцитів.

2. Показано, що в умовах експериментального імунокомплексного ушкодження введення антиоксиданта покращує параметри мейотичного дозрівання ооцитів на стадіях метафази I і метафази II на, відповідно, 10% і 14%, зменшує клітинну загибель фолікулярного оточення ооцитів та пошкодження ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів, тимуса і лімфатичних вузлів.

3. Встановлено, що введення експериментальної субстанції наночастинок нуль валентного заліза в умовах експериментального імунокомплексного ушкодження призводить до покращення параметрів мейотичного дозрівання ооцитів на 18% (метафаза I) і 12% (метафаза II) і параметрів життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів, а також спостерігається зниження клітинної загибелі тимуса і лімфатичних вузлів та послаблення пошкодження ДНК ядер їх клітин за рахунок зменшення в них кількості одностранных розривів ДНК.

4. В умовах експериментального імунокомплексного ушкодження введення блокатора iNOS – аміногуанідина покращує мейотичне дозрівання ооцитів, зменшує клітинну загибель та пошкодження геному клітин фолікулярного оточення ооцитів, а введення субстрата NOS – L-аргініна за даних умов чинить пригнічуючий ефект на мейотичне дозрівання ооцитів. Застосування наночастинок нуль валентного заліза в умовах експериментального імунокомплексного ушкодження послаблює пригнічуючий ефект L-аргініна на ооцити, а також знижує клітинну загибель та пошкодження ДНК у клітинах фолікулярного оточення ооцитів.

5. Дані про відновлення *in vitro* мейотичного дозрівання ооцитів і розподіл одностранных розривів їх ДНК за умов впливу антиоксиданта (ресвератрол), блокатора ПАРП (4-ГК), субстрата NOS (L-аргінін), блокатора iNOS (аміногуанідин) дають підстави стверджувати, що NO задіяне в регуляції репарації одностранных розривів ооцитів.

6. Встановлена участь одностранных розривів ДНК клітин фолікулярного оточення ооцитів, тимуса і лімфатичних вузлів у розвитку передчасної недостатності яєчників, а також запропоновані експериментально обґрунтовані способи її корекції (антиоксидант, наночастинок нуль валентного заліза).

Результати роботи увійшли до складу 43 публікацій, які включають 9 статей у міжнародних наукових виданнях, що індексуються у базах даних Scopus і Web of Science базі даних, 9 статей у вітчизняних виданнях та 25 тез

доповідей на і 1 патенту на корисну модель опублікованих у співавторстві з науковим керівником д.б.н. Янційом Р.І. та науковими співробітниками відділу імунофізіології Інституту фізіології ім.О.О.Богмольця НАН України. Згідно до бази даних Google Scholar, загальна кількість посилань на публікації складає 28, h-індекс автора-2. За тематикою роботи автором захищена кандидатська дисертація.

Основні результати роботи доповідались і обговорювались на наукових вітчизняних та міжнародних конференціях, конгресах та форумах, де отримали високу оцінку фахівців.

Автор _____ (підпис)

Директор _____ (підпис)



Довідка про творчий внесок у роботу
Наукового співробітника Інституту фізіології ім.О.О.Богмольця НАН
України, кандидата біологічних наук

**Ступчук Марії Сергіївни у наукову роботу
«Запалення та імунні реакції у розвитку порушень серцево-судинної та
жіночої репродуктивної систем, корекція та профілактика»**

Під час виконання роботи Ступчук М.С. була аспірантом Інституту фізіології ім. О.О. Богмольця (листопад 2015р. – жовтень 2018р.), молодшим науковим співробітником (листопад 2018р. – січень 2021р.) . На даний момент знаходиться на посаді наукового співробітника відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богмольця НАН України.

Усі наукові результати, що наведено в описі представленої роботи, отримано претендентом особисто, також був проведений самостійний підбір та ґрунтовний аналіз актуальних вітчизняних та зарубіжних наукових літературних джерел за темою дослідження; сформульовано мету дослідження; проведено статистичну обробку фактичного матеріалу; здійснені інтерпретація отриманих результатів та обґрунтування наукових висновків і написання тексту роботи.

Основний творчий внесок претендента у представлену роботу визначається наступними положеннями:

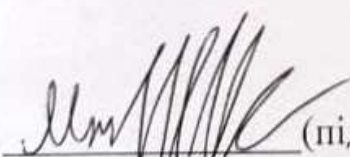
1. Встановлено, що в умовах дії інгібітора сиртуїнів нікотинаміду характеристики життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів змінюються за рахунок його впливу на мітохондрії клітин у напрямку пригнічення.
2. Показано, що в умовах оксидативного стресу *in vitro*, транскрипційний фактор NF-κB бере участь у механізмі дії активатора сиртуїна 1 ресвератролу на характеристики мейотичного дозрівання ооцитів і життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів поліпшуючи їх.

3. Доведено, що в умовах моделювання експериментального системного аутоімунного ушкодження пригнічується мейотичне дозрівання ооцитів, збільшується кількість клітин фолікулярного оточення ооцитів з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу, істотно знижується експресія гену *Grem1* у клітинах фолікулярного оточення ооцитів та зростає рівень первинних пошкоджень ДНК клітин фолікулярного оточення ооцитів.
4. З'ясовано вплив активатора сиртуїнів ресвератролу на процес мейотичного дозрівання ооцитів та життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів в умовах моделювання оксидативного стресу *in vitro* та експериментального системного аутоімунного ушкодження. Так, встановлено, що в оксидативного стресу *in vitro* та ЕСАУ застосування активатора сиртуїнів ресвератролу *in vitro* призводить до покращення проходження процесу мейотичного дозрівання ооцитів і параметрів життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів, а також до зниження пошкодження ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів.
5. Встановлено, що наночастинки срібла в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження призводить до помірного, але істотного покращення характеристик мейотичного дозрівання ооцитів, а також до послаблення зниження клітинної загибелі фолікулярного оточення ооцитів та пошкодження ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів.
6. Модулятори сиртуїнів в умовах моделювання експериментального системного аутоімунного ушкодження істотно задіяні у функціонуванні клітин яєчників та забезпечують протективний ефект наночастинок срібла на мейотичне дозрівання ооцитів і життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів.
7. Результати дослідження впливу ресвератролу та наночастинок срібла в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження на

здатність ооцитів до мейотичного дозрівання дають підстави стверджувати, що їх використання у випадках системних імунних розладів і безпліддя, а також при удосконаленні методик екстракорпорального запліднення призводитиме до значного підвищення вірогідності успішного проходження процесу запліднення та подальшого дозрівання яйцеклітини.

Результати роботи увійшли до складу 26 публікацій, 10 з яких – статті у провідних вітчизняних і зарубіжних фахових наукових журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Scopus і Web of Science, 15 – тези доповідей на міжнародних конференціях і з'їздах. У співавторстві із керівником відділу отримано деклараційний патент на корисну модель «Спосіб моделювання системного аутоімунного ушкодження у мишей» (№ 120418 від 25.10.2017, бюл. № 20). Згідно до бази даних Google Scholar, загальна кількість посилань на публікації складає 17, h-індекс автора-1. За тематикою роботи автором захищена кандидатська дисертація.

Основні результати роботи були представлені та обговорені на наукових вітчизняних та міжнародних конференціях, конгресах та форумах, де отримали високу оцінку фахівців.

Автор  (підпис)

Директор  (підпис)

