

## ВИСНОВОК

наукового керівника Володимира ЧЕРНИШЕНКА,  
д.б.н., завідувача відділу структури та функції білка  
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України  
на дисертаційну роботу Валентина ДІДКІВСЬКОГО

«Дослідження сполук калікс[4]аренового ряду як антитромботичних та проангіогенних агентів», що подається на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія, за спеціальністю 091 Біологія та біохімія.

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

Валентин ДІДКІВСЬКИЙ розпочав навчання в аспірантурі з відривом від виробництва 01.10.2018. Тему дисертації було визначено згідно тематики відділу. Науковим керівником був з 1.10.2018 по 11.03.2019 був д.б.н., проф., член-кор. НАНУ. Е.В. Луговської, з 11.03.2019 по 27.08.2021 науковим керівником був д.б.н. Є. М. Макогоненко, з 27.08.2021 по сьогодні науковим керівником є д.б.н. В.О. Чернишенко.

З 13.06. 2024 Валентин ДІДКІВСЬКИЙ був прикріплений до виконання освітньо-наукової програми (ОНП) поза аспірантурою, для завершення роботи над дисертацією та захисту.

Всі блоки освітньо-наукової програми, обов'язкові дисципліни, дисципліни за вибором здобувача та вибором Інституту, ДІДКІВСЬКИМ Валентином освоєні успішно та в повному обсязі та було отримано 36 кредитів. Протягом навчання ДІДКІВСЬКИМ Валентином повністю завершено експериментальну роботу, рукопис дисертації та опубліковано статті у фахових наукових журналах з висвітленням матеріалів дисертації. Всю документацію для звітування та таку, що вимагається процедурою підготовки дисертації, здобувач оформлював та надавав вчасно.

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

За час навчання на третьому освітньо-науковому рівні ДІДКІВСЬКИЙ Валентин набув 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 ДІДКІВСЬКИЙ Валентин прослухав повний курс лекцій, успішно виконав передбачені програмою завдання, та здав заліки та іспити, переважно, з високими оцінками. Свій професійний рівень за спеціальністю він підтвердив здаванням іспитів з дисциплін вибору Інституту (91-93 бали) і дисципліни вільного вибору аспіранта (86-100 балів). Також на відмінно був складений комплексний іспит із загальної біохімії (93 бали). Необхідність для наукового працівника мати відповідні навички у сфері педагогіки є обов'язковою умовою для його професійного зростання. Дідківський Валентин успішно впорався з цією вимогою, завершивши курс «Педагогіка вищої школи» та застосовуючи отримані знання під час асистентської педагогічної практики зі студентами-біологами.

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

ДІДКІВСЬКИЙ Валентин є самостійний та здібний науковець, який звик постійно вдосконалювати свої навички та знання. Його наукові інтереси стосуються багатьох аспектів біомедицини, біотехнології та класичної біохімії. ДІДКІВСЬКИЙ Валентин користується повагою і авторитетом серед колег, здатний самостійно ставити та виконувати наукові задачі. Для нього характерна доброчесність, послідовна відданість генерації нових ідей у своїй професійній діяльності і їх розвитку. Особливістю аналітичного мислення Валентина Антоновича є пошук прикладного значення всіх його наукових завдань.

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

Основною функцією системи гемостазу є підтримка цілісності системи кровообігу і організму в цілому, яка реалізується в умовах динамічної рівноваги і взаємодії між її прокоагулянтною, фібринолітичною та антикоагулянтною ланками. Порушення балансу в системі гемостазу може бути причиною внутрішньосудинного тромбоутворення або кровотеч і призводити до тяжких наслідків, зокрема, до розвитку тромбозів, які, за даними ВООЗ, є головною причиною смертності та інвалідизації осіб працездатного віку.

З огляду на це, пошук нових підходів для попередження внутрішньосудинного тромбоутворення є актуальним питанням біохімії та клінічної медицини. На сьогодні активно досліджується можливість створення антитромботичних препаратів, які б спрямовано діяли на заключний етап тромбоутворення – полімеризацію фібрину.

Раніше було показано, що натрієва сіль калікс[4]арен-тетра-метилен бісфосфонової кислоти (калікс[4]арен С-145) ефективно інгібує полімеризацію фібрину завдяки своїй здатності прямо блокувати центр «А» полімеризації фібрину. Як низькомолекулярну неімуногенну сполуку, С-145 можна розглядати як потенційну основу для створення прототипу антитромботичного препарату нового типу.

#### **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 у рамках НДР за темами: «Створення прототипу лікарського препарату «Антитромботичний засіб калікс[4]арен С-145» та його доклінічні дослідження», № ДР 0121U110361 (2021 р.); «Розробка прототипу лікарського препарату з антитромботичною та проангіогенною дією на основі калікс[4]арену С-145», № ДР 0119U000660 (2019 р.), «Дослідження каліксаренів як кровозберігаючих антифібринолітичних та антитромботичних агентів», № ДР 0115U003650

(2015-2019 рр) та «Створення сучасних каліксаренових регуляторів біохімічних процесів для медицини та біотехнології», № ДР 0123U100894 (2023-2024 рр).

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

Вперше доведено ефективність калікс[4]арену С-145 як прямого інгібітора полімеризації фібрину *in vivo* для зниження прокоагулянтного потенціалу зсідання крові. Це дозволяє наблизитися до розкриття патофізіологічних механізмів ураження судин за передтромботичних станів.

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

У ході роботи визначено значний антиполімеризаційний ефект калікс[4]арену С-145 та проведено його апробацію *in vivo* для зниження прокоагулянтного потенціалу. Зокрема, обрано ефективну дозу, визначено час появи у кровотоці за умов внутрішньовенного та перорального введення лабораторним тваринам. Показано ефективну антитромботичну дію за умов експериментального інфаркту міокарду, високожирової та холестерольної дієти у щурів. Розпочато проведення доклінічних досліджень, зокрема, визначено гостру токсичність та показано відсутність мутагенного ефекту. Представлені в дисертації результати свідчать, що калікс[4]арен С-145 як низькомолекулярна та потенційно неімуногенна сполука видається перспективним антитромботичним агентом.

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

Результати, представлені в дисертації, в повному обсязі висвітлені в наукових публікаціях в фахових виданнях. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 11 наукових праць, із них: 4 наукові статті (1 у міжнародному реферованому журналі, 2 в журналах, які входять до бази SCOPUS, одна у журналі, що входить до переліку, наукових фахових видань

України), 1 повідомлення у Інформаційному виданні «Національна академія наук України – 2021 рік», 1 патентна заявка на винахід України та 5 тез матеріалів 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. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень з їх обговоренням, викладених в чотирьох розділах, заключення, висновків, списку використаних джерел літератури, що містить 101 посилання. Дисертаційна робота викладена на 143 сторінках, містить 59 рисунків та 9 таблиць. Робота є завершеною та відповідає всім установленим вимогам щодо оформлення.

#### **10. Дотримання принципів академічної доброчесності.**

Дисертаційна робота здобувача ДІДКІВСЬКОГО Валентина повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)» від 33 березня 2016 р., № 261 щодо вимог академічної доброчесності, оскільки не містить плагіату, самоплагіату, фальсифікацій та фабрикації, містить результати, отримані особисто, в усіх інших випадках наводиться посилання на співавторів наукових публікацій та відповідні джерела.

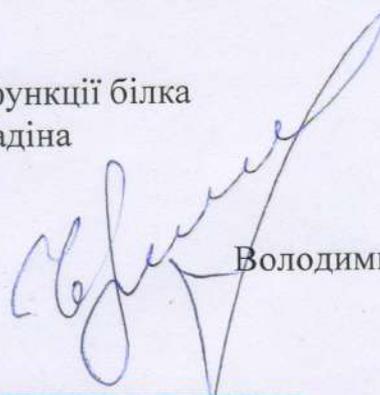
#### **11. Дискусійні положення та зауваження до дисертації.**

Не дивлячись на високий науково-методичний рівень роботи важливим доповненням була б розробка методу прямої детекції калікс[4]арену в біологічних рідинах. Це вказує на перспективу та необхідність продовження роботи.

## 12. Загальний висновок.

Дисертаційна робота Валентина ДІДКІВСЬКОГО «Дослідження сполук калікс[4]аренового ряду як антитромботичних та проангіогенних агентів» за своєю актуальністю, науково-теоретичним рівнем, методичним рівнем, новизною постановки та розв'язанням проблем, і теоретичним та практичним значенням, повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачені в наказі Міністерства освіти і науки України «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» від 12 січня 2017 № 40 і «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а здобувач заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 Біологія, за спеціальністю 091 – Біологія та біохімія.

Науковий керівник:  
Завідувач відділу структури та функції білка  
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна  
НАН України,  
доктор біологічних наук,  
старший дослідник



Володимир ЧЕРНИШЕНКО

Підпис В. Чернишенко  
ЗАСВІДЧУЮ  
Зав. канцелярією  
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна  
національної академії наук України  
"28" 06 2024 р.

