

## **ВИСНОВОК**

наукового керівника щодо дисертаційної роботи

Завгороднього Миколи Олеговича

на тему: «Перебудова зовнішнього дихання і енергетичного метаболізму у щурів при гіпоксії та інсулінорезистентності» за спеціальністю 091 Біологія,

Галузь знань 09 Біологія

### **Загальна характеристика здобувача.**

Завгородній М.О. у 2019 році закінчив Київський Національний університет імені Тараса Шевченка за спеціальністю «091 – Біологія» та спеціалізаціями «фізіологія людини і тварин» (ОКР бакалавр) і «біохімія» (ОКР магістр).

Того ж року вступив до аспірантури Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України у відділ гіпоксії. Перший науковий керівник дисертації – д.м.н. Портниченко А.Г.

Задіяний у виконання тем НДР відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України: «Молекулярно-генетичні механізми впливу гіпоксії на перебіг запалення та метаболічних розладів» (номер державної реєстрації 0119U103909, 2020-2023 рр.), а також програму «Науково-дослідні роботи молодих учених НАН України 2023-2024 рр.» за Розпорядженням Президії НАН України від 05.04.2023 №184 (6541030). З 2023 року керівником дисертації за згодою сторін став д.м.н., Портниченко Володимир Ілліч.

З 2021 по 2023 рр. працював за сумісництвом у Київському медичному університеті (ПВНЗ КМУ) викладачем дисциплін «медична біологія» та «фізіологія» в українських та іноземних студентів (українською та англійською мовами). Має сертифікат знання англійської мови на рівні C1.

У 2023 році закінчив аспірантуру та працює на посаді м.н.с. відділу клінічної фізіології сполучної тканини.

Аспірант повністю пройшов курс навчання, самостійно провів дослідження, підготував дисертаційну роботу. Під час виконання дисертаційної роботи сформував мету та завдання експериментальних досліджень, проаналізував отримані результати, обґрунтував наукові висновки разом із науковим керівником. Аналіз наукової літератури за проблемою дисертації, проведення обстежень, статистичний аналіз даних, опис та узагальнення результатів, статистична обробка фактичного матеріалу здійснені здобувачем самостійно.

Проявив себе відповідальним та дисциплінованим дослідником.

### **Виконання освітньо-наукової програми.**

Освітня-наукова програма виконана аспірантом в повному обсязі.

### **Описати рівень знань, умінь і навичок відповідно до восьмого рівня Національної рамки кваліфікацій**

Аспірант повністю відповідає 8 кваліфікаційному рівню. Має концептуальні та методологічні знання необхідні для виконання своєї професійної діяльності. За час навчання в аспірантурі освоїв спеціалізовані навички і методи, необхідні для розв'язання значущих проблем у сфері професійної діяльності, науки та інновацій. А також, започаткування, планування, реалізація та коригування послідовного процесу ґрунтового наукового дослідження з дотриманням належної академічної доброчесності. Набув досвід у критичному аналізі, оцінці і синтезі нових та комплексних ідей.

Вільно спілкується з колегами та широкою науковою спільнотою з питань, що стосуються сфери наукових та експертних знань, з колегами, широкою науковою спільнотою, суспільством у цілому. Використовує академічну українську мову у доповідях на конференціях та написанні дисертації та статей. Має сертифікат на знання англійської мови рівня C1.

Демонструє Зачну авторитетність, інноваційність, високий ступінь самостійності, академічну та професійну доброчесність, постійно відданий розвитку нових ідей або процесів у передових контекстах професійної та

наукової діяльності. Здатен до безперервного саморозвитку та самовдосконалення.

### **Актуальність дисертації, мета та завдання дисертації.**

Інсулінорезистентність як невід’ємний компонент цукрового діабету II типу, метаболічного синдрому та передчасного старіння є однією із найрозповсюдженіших причин смертності людства за даними ВООЗ станом на 2018 рік. Зафіксовано зростання захворюваності на цукровий діабет II типу (90% від усіх випадків цукрового діабету): якщо у 2010 році вона становила 285 млн осіб або 6% населення світу, то прогнозована кількість хворих на цукровий діабет II типу станом на 2030 рік складатиме понад 552 млн осіб. Таким чином, спостерігається епідемія цукрового діабету II типу та ін. захворювань, головним механізмом розвитку яких є інсулінорезистентність. Тому вивчення причин виникнення інсулінорезистентності та пошук нових методів її корекції є пріоритетним завданням для фізіології та медицини.

Мітохондрії є ключовими органелами, залученими у споживання кисню та продукцію енергії. Як відомо, при інсулінорезистентності пригнічується мітохондріальне дихання, і як наслідок продукція енергії за участі кисню [Nelson, 2017]. Гіпоксія – це потужний фактор впливу на організм, включаючи молекулярний, субклітинний, клітинний, тканинний, органний та системний рівні його організації. Залежно від характеру впливу гіпоксія може виступати як пошкоджуючим агентом, так і стимулятором до регенерації або перебудови метаболізму [Semenza, 2012, Moris, 2017]. Більше того, на думку деяких дослідників [Ichiki, 2014], порушення відповіді організму на гіпоксію може стати причиною розвитку інсулінорезистентності та цукрового діабету II типу.

Печінка, яка посідає центральне місце в регуляції вуглеводно-жирового обміну, є одним з органів, який безпосередньо здійснює ефекторну і регуляторну відповідь в умовах інсулінорезистентності [Petersen, 2018]. Будь-які регуляторні процеси пов’язані зі зміною внутрішньоклітинного кальцію, в

тому числі обмін речовин у печінці [Gaspers, 2019]. Зв'язок між інсулінорезистентністю, споживанням кисню і генерацією активних форм кисню та гіпоксією окреслюється одними дослідниками як ушкоджувальний [Baffi, 2016, Perry, 2015]. На думку інших авторів [O'Brien, 2021, Tian, 2016] інтервальна гіпоксія може виступати коригувальним фактором при ушкодженні печінки внаслідок її жирового переродження.

Блокатори повільних кальцієвих каналів на сьогодні є широкоживаними терапевтичними засобами у клінічній практиці [Liss, 2019, Liu, 2018]. Відомо, що кальцієві механізми при інсулінорезистентності залучені як в процеси ушкодження [Czaja, 2015], так і в процеси регенерації [Koga, 2016] та відновлення про- та антиоксидантного балансу [Yamaguchi, 2014]. Проте одностайної думки про вплив гіпоксії за умов резистентності до інсуліну та роль кальцієвих механізмів у відповіді організму на гіпоксію за умов інсулінорезистентності на сьогодні немає.

Виходячи із вищезазначеного, дослідження впливу гіпоксії за умов інсулінорезистентності на зовнішнє дихання та енергетичний метаболізм печінки та з'ясування ролі кальцієвих механізмів у відповіді організму на гіпоксію та інсулінорезистентність є актуальним завданням.

**Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в рамках відомчих тем НДР відділу гіпоксії Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України: «Молекулярно-генетичні механізми впливу гіпоксії на перебіг запалення та метаболічних розладів» (номер державної реєстрації 0119U103909, 2020-2023 рр.), за цільовою програмою «Підтримка пріоритетних для держави наукових досліджень і науково-технічних (експериментальних) розробок відділення біохімії, фізіології і молекулярної біології НАН України за Постановою НАН України № 339 від 18.12.2019 (державний реєстраційний номер роботи 0120U001281), а також підтримано коштами програми «Науково-дослідні роботи молодих учених НАН України 2023-2024 рр.» за Розпорядженням Президії НАН України від 05.04.2023 №184 (6541030).

**Мета роботи:** Охарактеризувати особливості та механізми перебудови зовнішнього дихання та енергетичного метаболізму при впливі гіпоксії на щурів із інсулінорезистентністю.

Відповідно до мети поставлені наступні **завдання**:

- 1) Встановити основні закономірності змін патерну зовнішнього дихання та газообміну у щурів із інсулінорезистентністю при нормоксії та гіпобаричній гіпоксії.
- 2) Охарактеризувати зміни дихальної функції мітохондрій та показників про- та антиоксидантного балансу у тканині печінки щурів із інсулінорезистентністю за умов нормоксії та гіпобаричної гіпоксії .
- 3) Охарактеризувати зміни ультраструктури легень і печінки при інсулінорезистентності у щурів за умов нормоксії і гіпобаричної гіпоксії.
- 4) Встановити участь кальцій-залежних механізмів у регуляції патерну дихання, газообміну та енергетичного метаболізму, про- та антиоксидантного балансу у щурів з інсулінорезистентністю та при впливі гіпоксії за допомогою введення блокатора кальцієвих каналів L-типу.

**Наукова новизна.** У дисертаційній роботі вперше було показано особливості вентиляторної перебудови за умов інсулінорезистентності на тлі блокади повільних кальцієвих каналів. Вперше встановлено, що вплив гіпоксії на щурів з інсулінорезистентністю викликаною високожировою дієтою, на відміну від щурів без інсулінорезистентності, викликає збільшення енергетичного метаболізму, внаслідок чого спостерігається перебудова патерну дихання, зростає вентиляція легень і робота всієї системи транспорту кисню. В цій групі спостерігалось посилене використання жирових субстратів, про що свідчить зниження дихального коефіцієнту і зростання мітохондріального окиснення жирів.

Виявлено, що кальцієві механізми залучені у регуляцію мітохондріального дихання при перемиканні метаболізму печінки на жирові субстрати окиснення за умов нормоксії і гіпоксії. Гіпоксія посилює ефект блокади повільних кальцієвих каналів на енергетичний метаболізм в печінці при інсулінорезистентності. Блокада кальцієвих каналів при високожировій дієті нормалізує про- та антиоксидантний гомеостаз у печінці інсулінорезистентних щурів як в нормоксичних умовах, так і при гіпоксії.

### **Теоретичне та практичне значення отриманих результатів.**

Отримані результати перш за все мають теоретичне значення для розуміння процесів регуляції зовнішнього дихання та енергетичного метаболізму печінки при гіпоксії та інсулінорезистентності. Результати дисертаційної роботи можуть бути використанні при написанні освітньої та методичної літератури навчальних закладів медичного та біологічного профілю.

Відомості про залежність енергетичного метаболізму та про- і антиоксидантного балансу в печінці від кальцієвих механізмів при інсулінорезистентності та гіпоксії можуть бути використані для пошуку нових терапевтичних підходів у лікуванні інсулінорезистентності та жирового переродження печінки. Відомості про збільшення рівня енергетичного метаболізму при впливі гіпоксії за умов інсулінорезистентності можуть бути застосовані у профілактиці метаболічного синдрому. Високожирова дієта є перспективною для застосування у практиці підготовки спортсменів високого рівня.

**Обґрунтованість наукових положень.** Дисертаційна робота являє собою рукопис обсягом 132 сторінки. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, розділу результатів досліджень та їх обговорення й узагальнення, висновків, списку використаних літературних джерел, який нараховує 165 посилань (95% латиницею). Робота проілюстрована 6 таблицями та 31 рисунком.

Положення та висновки, отримані автором у процесі дослідження, належним чином аргументовані та науково обґрунтовані. Достовірність сформульованих у дисертації наукових положень та висновків підтверджується їх науковим обґрунтуванням, яке базується на критичному осмисленні здобутків вітчизняних та зарубіжних вчених, застосуванням системного підходу, відповідністю використаних наукових методів дослідження та математичної статистики, структурованістю та логічною послідовністю етапів дослідження, значним обсягом опрацьованих джерел.

### **Викладення матеріалу дисертації в наукових публікаціях (конкретний особистий внесок здобувача)**

За результатами виконання дисертаційної роботи опубліковано 23 наукових праць, у тому числі 4 публікації у фахових журналах України, 2 публікації у наукових виданнях, що включені до науково-метричної бази Scopus, 19 публікацій апробаційного характеру. Відповідно до п.8 Постанови КМУ № 44 від 12 січня 2022 року, враховано кількість 3.0 публікацій у яких висвітлені результати дисертаційної роботи.

### **СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА**

#### **В яких публікаціях надруковані основні результати дисертації**

1. Tsapenko PK, Vasylenko MI, Aliiev RB, **Zavhorodnii MO**, Kozlovska MG, Topchaniuk LY, Sydorenko AM, Bratus LV, Bakunovskyj OM, Portnichenko VI, Portnychenko AG. Effects of High-Fat Diet on the Development of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Rats. Ukr J Med Biol Sport. 2020; 5(3): 441-444. <https://doi.org/10.26693/jmbs05.03.441>  
(особистий внесок здобувача: експериментальні дослідження, опис та статистичне опрацювання результатів)
2. Portnychenko AG, Vasylenko MI, Aliiev RB, Kozlovska MG, **Zavhorodnii MO**, Tsapenko PK, Rozova KV, Portnichenko VI. The prerequisites for the development of type 2 diabetes or prediabetes in rats fed a high-fat diet. Regul Mech Biosyst. 2023;14(1),16-22. <https://doi.org/10.15421/022303>

*(особистий внесок здобувача: експериментальні дослідження, опис та статистичне опрацювання результатів, графічна підготовка результатів до опублікування)*

3. **Zavhorodnii MO**, Nosar VI, Gonchar OO, Tsapenko PK, Kozlovska MG, Vasylenko MI, Portnichenko VI, Portnychenko AG. Blockade of L-type calcium channels alters hepatic mitochondrial function in insulin-resistant rats. *Fiziol. Zh.* 2023; 69(6): 88-96. <https://doi.org/10.15407/fz69.06.088>

*(особистий внесок здобувача: інформаційний пошук, експериментальні дослідження, опис та статистичне опрацювання результатів, графічна підготовка результатів та написання статті)*

4. **Завгородній МО**, Цапенко ПК, Козловська МГ, Портниченко АГ, Портніченко ВІ. Вплив блокади кальцієвих каналів L-типу на патерн дихання та газообмін при моделюванні інсулінорезистентності у щурів. *Вісник Черкаського університету.* 2023, Vol.2: 95-101. <https://doi.org/10.31651/2076-5835-2018-1-2023-2-95-101>

*(особистий внесок здобувача: інформаційний пошук, експериментальні дослідження, опис та статистичне опрацювання результатів, графічна підготовка результатів та написання статті)*

### **Які засвідчують апробацію матеріалів дисертації**

1. Mariia Kozlovska, **M.O. Zavhorodnii**, V.I. Nosar, M.I. Vasylenko, P.K. Tsapenko, L.V. Bratus, A.G. Portnychenko. The effect of a high-fat diet on the activity of cardiomyocyte mitochondria during hypoxic preconditioning in rats. Congress on Cardiovascular, Kidney and Glycemic Outcomes – The Virtual CVOT Summit 2023, Munich, Germany, 30 Nov – 1 Dec 2023. *Diabetes, Metabolism, and the Heart* 2023; 32:19.
2. Козловська М.Г., **Завгородній М.О.**, Василенко М. І., Портниченко А. Г. Вплив високожирової дієти на розвиток інсулінорезистентності у спонтанно гіпертензивних щурів. Матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку



- патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція». Харків, Україна, 16 листопада, 2023.
3. Козловська М.Г., **Завгородній М.О.**, Носар В.І., Цапенко П.К., Василенко М.І., Портниченко А.Г. Гіпоксичне прекондиціювання змінює функцію мітохондрій кардіоміоцитів у щурів з інсулінорезистентністю та гіпертрофією міокарда. Матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція». Харків, Україна, 16 листопада 2023 р.
  4. A. Portnychenko, R. Aliiev, A. Zhukovska, **M. Zavhorodnii**, M. Kozlovska, L. Topchanyuk, A. Shapovalova, M. Vasylenko, V. Nosar, K. Rozova, V. Portnichenko. Features and mechanisms of acute lung injury development on the background of type 2 diabetes: the role of hypoxia 16th International Conference “Advances in Pneumology”. Berlin, Germany, December 8-10, 2023.
  5. V. Portnichenko, P. Tsapenko, R. Yanko, S. Pavlovich, **M. Zavhorodnii**, M. Spivak, A. Portnychenko. Phase changes in the pattern of respiration, energy metabolism and lung injury in experimental pneumonia and its correction 16th International Conference “Advances in Pneumology”. Berlin, Germany, December 8-10, 2023.
  6. Kozlovska M., Nosar V., **Zavhorodnii M.**, Vasylenko M., Rozova K., Portnychenko A. P 31 Hypoxic preconditioning changes the function of myocardial mitochondria in rats with insulin resistance and arterial hypertension. 8th Annual Summit on Cardiovascular, Renal and Glycemic Outcomes – The Virtual CVOT Summit 2022, Munich, Germany, 10-11 Nov 2022. Diabetes, Metabolism, and the Heart 2022; 31:27.
  7. **Завгородній М.О.**, Носар В.І., Цапенко П.К., Козловська М.Г., Василенко М.І., Портніченко В.І., Портниченко А.Г. Кальційзалежні механізми регуляції функції мітохондрій міокарду щурів при інсулінорезистентності. Матер. XIII наук.-практ. конф. «Актуальні

- питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», Тернопіль, 26-28 жовтня 2022 р.
8. Алієв Р.Б., Василенко М.І., **Завгородній М.О.**, Козловська М.Г., Носар В.І., Портниченко А.Г. Лептинзалежна регуляція функції мітохондрій при цукровому діабеті 2 типу та запаленні. Матер. XIII наук.-практ. конф. «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», Тернопіль, 26-28 жовтня 2022 р.
  9. Aliiev R.B., Kozlovska M.G., Tsapenko P.K., Zavhorodnii M.O., Shapovalova A.S., Vasylenko M.I., Rozova K.V., Portnychenko A.G. Respiratory and metabolic peculiarities of LPS-induced inflammation on background of type 2 diabetes. IV scientific and practical conference of students and young scientists with international participation Матер. IV наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень Сучасної медицини і фармації» Харків, 19 травня 2022 р. – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. – С.19.
  10. Kozlovska M., Nosar V., **Zavhorodnii M.**, Vasylenko M., Portnychenko A. Hypoxic preconditioning changes the function of myocardial mitochondria in rats with insulin resistance and arterial hypertension. Young Science Beyond Borders, Poland, 16-17 December 2021.
  11. Портниченко А. Г., Портніченко В.І., Серебровська Т.В., Розова К.В., Василенко М.І., Гончар О.О., Цапенко П.К., Алієв Р.Б., **Завгородній М.О.** Козловська М.Г., Топчанюк Л.Я. Нові механізми розвитку цукрового діабету 2 типу та можливості його гіпокситерапевтичної корекції. Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доп. VIII Нац. конгр. патофізіологів України з міжнар. участю (6-8 жовтня 2021 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2021. Т.2. С. 169-171.
  12. Цапенко П.К., Сидоренко А.М., **Завгородній М.О.**, Портніченко В.І., Портниченко А.Г. Кальційзалежні механізми регуляції патерну дихання та газообміну при інсулінорезистентності. Патологічна фізіологія –

- охороні здоров'я України: тези доп. VIII Нац. конгр. патофізіологів України з міжнар. участю (6-8 жовтня 2021 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2021. Т.2. С. 209-211.
13. Алієв Р.Б., Топчанюк Л.Я., **Завгородній М.О.**, Василенко М.І., Портніченко В.І., Цапенко П.К., Сидоренко А.М., Портниченко А.Г. Інсулінонезалежні механізми компенсації метаболічних розладів у щурів при періодичній гіпоксії. II Галицькі читання і XII Наук.-практ. конф. «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», присв. 100-р. проф. Бергера Е.Н. і 90-р. проф. Маркової О.О. – Тернопіль, 29-30 жовтня 2020 р. С. 8.
14. Портниченко А.Г., Василенко М.І., Портніченко Г.В., Лапікова-Бригінська Т.Ю., Цапенко П.К., Древицька Т.Ю., Сидоренко А.М., **Завгородній М.О.**, Портніченко В.І. Молекулярні механізми метаболічної перебудови у щурів при високогірній гіпоксії та діабеті 2 типу. II Галицькі читання і XII Наук.-практ. конф. «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», присв. 100-р. проф. Бергера Е.Н. і 90-р. проф. Маркової О.О. – Тернопіль, 29-30 жовтня 2020 р. С. 89.
15. Носар В.І., Барановська О.І., **Завгородній М.О.**, Топчанюк Л.Я., Алієв Р.Б., Цапенко П.К., Сидоренко А.М., Братусь Л.В., Портніченко В.І., Портниченко А.Г. Вплив періодичної гіпоксії на розвиток мітохондріальної дисфункції в печінці щурів при експериментальному цукровому діабеті 2 типу. Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доп. VIII Нац. конгр. патофізіологів України з міжнар. участю (13-15 травня 2020 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2020. Т.1. С. 260-261.
16. Портніченко В.І., Цапенко П.К., Носар В.І., **Завгородній М.О.**, Сидоренко А.М., Портниченко А.Г. Вплив різних режимів періодичної гіпоксії на дихання і метаболізм у щурів при моделюванні діабету II типу. Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доп. VIII

- Нац. конгр. патофізіологів України з міжнар. участю (13-15 травня 2020 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2020. Т.1. С. 164-165.
17. Алієв Р.Б., Носар В.І., Розова К.В., Василенко М.І., Цапенко П.К., Сидоренко А.М., **Завгородній М.О.**, Братусь Л.В., Портниченко А.Г. Енергетичний метаболізм при ЛПС-індукованому запаленні на тлі діабету 2 типу // Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Галицькі читання: Сучасні уявлення щодо патогенезу запалення: місцеві та системні механізми». Івано-Франківськ, 19-20 вересня 2019 р. – С.3.
18. Портниченко А.Г., Гончар О.О., Розова К.В., Василенко М.І., Цапенко П.К., Алієв Р.Б., Сидоренко А.М., **Завгородній М.О.** Оксидативні та метаболічні порушення при пошкодженні легень щурів ендотоксином та їх корекція // Матер. наук.-практ. конф. З міжнар. участю «Галицькі читання: Сучасні уявлення щодо патогенезу запалення: місцеві та системні механізми». Івано-Франківськ, 19-20 вересня 2019 р. – С. 49-50.
19. Цапенко П.К., Портниченко В.І., Василенко М.І., Носар В.І., Гончар О.О., Розова К.В., Сидоренко А.М., **Завгородній М.О.**, Бабічева В.В., Алієв Р.Б., Портниченко А.Г. Порушення зовнішнього дихання та енергетичного обміну при ЛПС-індукованому запаленні у щурів // Матер. ХХ-го з'їзду Укр. фізіол. товариства ім. П.Г. Костюка з міжнар. участю, присв. 95-річчю з дня нар. акад. П.Г. Костюка. – Київ, 27-30 травня 2019 р. – Фізіол.журн. – 2019. – 65, №3 (дод). – С. 106.

Всі статті опубліковані у виданнях в віднесених МОН України до спеціальності «091 – Біологія».

**Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.** Текст дисертаційної роботи викладено літературною українською мовою логічно та послідовно. Структура дисертації та стиль викладення відповідають вимогам, щодо оформлення дисертацій доктора філософії. Застосована в роботі наукова термінологія є загальновизнаною, стиль

викладення результатів теоретичних і практичних досліджень, нових наукових положень, висновків і рекомендацій забезпечує доступність їх сприйняття та використання.

#### **Опрацьованість літературних джерел.**

В тексті дисертаційної роботи наявні посилання на 165 джерел наукової літератури (95% латиницею), які повністю висвітлюють стан проблеми у світовій і українській науковій літературі. Відсутні посилання на джерела опубліковані російською мовою. В цілому дисертація є закінченою науковою працею, що відповідає вимогам спеціальності 091 – Біологія.

#### **Дані про відсутність порушень академічної доброчесності.**

Дисертаційну роботу Завгороднього М.О. було перевірено на академічний плагіат програмою Unіcheck. Висновок - ознак академічного плагіату не виявлено.

#### **Відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота аспіранта Завгороднього Миколи Олеговича за темою «Перебудова зовнішнього дихання і енергетичного метаболізму у щурів при гіпоксії та інсулінорезистентності» повністю відповідає вимогам до оформлення дисертацій, які затверджені наказом МОН України від 12.01.2017 № 40 зі змінам і доповненнями, внесеними наказом МОН України від 31.05.2019 № 759 та вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, який затверджено постановою КМУ від 12.01.2022 № 44.

**Загальний висновок** Дисертація може бути представлена до захисту, а її автор Завгородній М.О., заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія, Галузь знань 09 Біологія.

Науковий керівник:

доктор медичних наук,

В.І. Портниченко

Підпис Портніченка В.І. засвідчує

Заступник директора Інституту

д.б.н., професор



Олена ЛУК'ЯНЕЦЬ