# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Image not found or type unknow

**Державний обліковий номер:** 0826U004307

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 05-08-2026

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мруга Дарина Олександрівна

2. Daryna O. Mruga

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0689-598X

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 091

**Назва наукової спеціальності:** Біологія

**Галузь / галузі знань:** біологія

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Біологія

**Дата захисту:** 23-09-2026

**Спеціальність за освітою:** прикладна фізика та наноматеріали

**Місце роботи здобувача:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

## III. Відомості про організацію, де відбувся захист

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 16793

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

## IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 47.09.65, 62.37.43.07, 62.39.29.05, 76.29.11.13

### Тема дисертації:

1. Розробка діагностичної біосенсорної системи для одночасного визначення активностей аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та їх співвідношення

2. Development of a diagnostic biosensor system for the simultaneous determination of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase activities and their ratio

### Реферат/анотація:

1. Робота присвячена розробці, оптимізації та апробації амперометричної біосенсорної системи для одночасного визначення активності аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) у біологічних рідинах людини. Аланінамінотрансфераза та аспартатамінотрансфераза є ключовими біохімічними маркерами функціонального стану печінки та міокарда, рівень яких в крові суттєво зростає при патологіях печінки, серцево-судинних захворюваннях та низці інших патологічних станів. Одночасне визначення активності обох трансаміназ та розрахунок коефіцієнта де Рітіса (АСТ/АЛТ) мають важливе діагностичне значення для диференціації печінкових та кардіологічних захворювань. Традиційні лабораторні методи потребують складного обладнання, тривалої пробопідготовки та централізованої інфраструктури, що

суттєво обмежує їх застосування для експрес-діагностики поза умовами стаціонарної лабораторії. Розробка портативних, чутливих та економічно ефективних біосенсорних систем для визначення трансаміназ є актуальним завданням сучасної біотехнології, що відповідає світовій тенденції розвитку персоналізованої медицини. Проведений аналіз наукової літератури показав, що попри багаторічний досвід розробки біосенсорних систем для визначення АСТ і АЛТ, вони не досягли рівня комерціалізації і лише декілька здатні до одночасної диференційованої детекції обох ензимів, жодна з яких не була електрохімічною. Виходячи з цього, у роботі обґрунтовано вибір амперометричного методу детекції як оптимального для визначення активності трансаміназ завдяки низьким межам визначення, широкому лінійному діапазону, швидкому відгуку та незалежності від оптичних властивостей проби. На першому етапі дослідження розроблено та оптимізовано АСТ-чутливий амперометричний біосенсор на основі глутаматоксидази (ГлОкс), іммобілізованої на платиновому дисковому електроді, модифікованому електрополімеризованим поліфенілендіаміном (ПФД). Оптимізовано склад біоселективної мембрани та робочого буфера, досліджено стабільність та селективність біосенсора, а також вплив концентрації вільного білку, йонної сили та коензиму в розчині на його функціонування. На другому етапі створено та порівняно два варіанти АЛТ-чутливих біосенсорів – на основі піруватоксидази (ПОкс) та на основі ГлОкс. Вперше здійснено порівняльний аналіз характеристик обох типів біосенсорів та науково обґрунтовано вибір варіанту на основі ПОкс за критеріями специфічності, стабільності та відтворюваності. Вперше розроблено мультианалітну електрохімічну біосенсорну систему для одночасного визначення активності АЛТ та АСТ шляхом інтеграції двох оптимізованих амперометричних моносенсорів. Оскільки обидві трансаміназні реакції продукують глутамат як спільний продукт, пряма диференціація сигналів була неможливою; для вирішення цієї проблеми запропоновано нову спеціалізовану процедуру послідовного внесення субстратів. Удосконалено також конструкцію біосенсорної системи шляхом застосування двошарової мембранної системи (ПФД + ензимна мембрана), що забезпечило ефективне блокування електроактивних інтерферентів і покращило селективність детекції у зразках сироватки крові. Створена біосенсорна система характеризується лінійним діапазоном визначення 1–500 Од.акт./л для АЛТ та 1–200 Од.акт./л для АСТ за мінімальної межі визначення 1 Од.акт./л для обох ензимів; час повного аналізу становить близько 12 хвилин. Апробація системи на зразках сироватки крові людини підтвердила високу кореляцію отриманих результатів із референсним спектрофотометричним методом (коефіцієнти кореляції R=0,994 для АЛТ та R=0,989 для АСТ). Розроблена система є першою електрохімічною біосенсорною системою, здатною до одночасної детекції обох трансаміназ, що відкриває можливості для автоматичного розрахунку діагностично значимого коефіцієнта де Рітіса безпосередньо в процесі вимірювання. Практичну цінність результатів підтверджено чотирма охоронними документами (патенти на винахід № 129239 та № 125811, патенти на корисну модель № 153303 та № 147481), затвердженою методикою вимірювання активності АСТ у ДП «Укрметртестстандарт» та впровадженням розробленого біосенсора в ТОВ «Укрмедсерт». Отримані результати створюють підґрунтя для розробки портативних point-of-care пристроїв для експрес-діагностики функціонального стану печінки та серця безпосередньо біля ліжка пацієнта, моніторингу ефективності лікування пацієнтів із гепатопатологіями та серцево-судинними захворюваннями, а також скринінгових обстежень груп ризику (пацієнти з діабетом, метаболічним синдромом, хронічним алкоголізмом, вірусними гепатитами). Такий підхід є особливо актуальним для регіонів з обмеженим доступом до централізованих клінічних лабораторій.

2. The work is devoted to the development, optimization, and validation of an amperometric biosensor system for the simultaneous determination of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activity in human biological fluids. Alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase are key biochemical markers of liver and myocardial functional status, whose blood levels increase significantly in liver pathologies, cardiovascular diseases, and a number of other pathological conditions. Simultaneous determination of both transaminases' activity and calculation of the De Ritis ratio (AST/ALT) is of important diagnostic value for differentiating hepatic and cardiac diseases. Conventional laboratory methods require complex equipment, lengthy sample preparation, and centralized infrastructure, which significantly limits their use for rapid diagnostics outside a stationary laboratory setting. The development of portable, sensitive, and cost-effective biosensor systems for transaminase

determination is a relevant task of modern biotechnology, in line with the global trend toward personalized medicine. An analysis of the scientific literature showed that, despite many years of research into biosensor systems for AST and ALT determination, none has reached the level of commercialization, and only a few are capable of simultaneous differentiated detection of both enzymes, none of which are electrochemical. Based on this, the work substantiates the choice of the amperometric detection method as optimal for determining transaminase activity, owing to its low detection limits, wide linear range, rapid response, and independence from the optical properties of the sample. In the first stage of the study, an AST-sensitive amperometric biosensor was developed and optimized based on glutamate oxidase (GlOx) immobilized on a platinum disk electrode modified with electropolymerized poly(m-phenylenediamine) (PPD). The composition of the bioselective membrane and working buffer was optimized, and the stability and selectivity of the biosensor were investigated, as well as the influence of free protein concentration, ionic strength, and coenzyme in solution on its performance. In the second stage, two variants of ALT-sensitive biosensors were created and compared — based on pyruvate oxidase (POx) and based on GlOx. For the first time, a comparative analysis of the characteristics of both types of biosensors was performed, and the choice of the POx-based variant was scientifically substantiated based on criteria of specificity, stability, and reproducibility. For the first time, a multianalyte electrochemical biosensor system was developed for the simultaneous determination of ALT and AST activity through the integration of two optimized amperometric monosensors. Since both transaminase reactions produce glutamate as a common product, direct differentiation of the signals was not possible; to solve this problem, a novel specialized procedure for sequential substrate addition was proposed. The design of the biosensor system was also improved through the application of a two-layer membrane system (PPD + enzyme membrane), which ensured effective blocking of electroactive interferents and improved detection selectivity in serum samples. The developed biosensor system is characterized by a linear determination range of 1–500 U/L for ALT and 1–200 U/L for AST, with a minimum detection limit of 1 U/L for both enzymes; the total analysis time is approximately 12 minutes. Validation of the system on human serum samples confirmed a high correlation of the obtained results with the reference spectrophotometric method (correlation coefficients R=0.994 for ALT and R=0.989 for AST). The developed system is the first electrochemical biosensor system capable of simultaneous detection of both transaminases, which opens up possibilities for automatic calculation of the diagnostically significant De Ritis ratio directly during the measurement process. The practical value of the results is confirmed by four protective documents (invention patents No. 129239 and No. 125811, utility model patents No. 153303 and No. 147481), an approved method for measuring AST activity at the State Enterprise "Ukrmetrteststandart," and the implementation of the developed biosensor at "Ukrmedcert" LLC. The obtained results provide a foundation for the development of portable point-of-care devices for rapid diagnostics of liver and heart functional status directly at the patient's bedside, monitoring the treatment efficacy of patients with hepatopathologies and cardiovascular diseases, as well as screening examinations of risk groups (patients with diabetes, metabolic syndrome, chronic alcoholism, viral hepatitis). This approach is particularly relevant for regions with limited access to centralized clinical laboratories.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** 0126U003404 0125U000950 0124U002066 0120U104529 0118U005174 0122U002131 0118U005173

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Нове вирішення актуального наукового завдання

## Публікації:

- Д. О. Мруга, Є. Р. Ваховський, С. В. Дзядевич, О. О. Солдаткін. Розробка мультиензимної біосенсорної системи для одночасного визначення активності аланінамінотрансферази та

аспартатамінотрансферази. Sensor Electronics and Microsystem Technologies 2026, 23(2), 36–51. https://doi.org/10.18524/1815-7459.2026.2.365142
- D. Mruga, Y. Vakhovskyi, V. Bakhmat, V. Pyeshkova, S. Dzyadevych, O. Soldatkin. Evaluation of Two Enzyme-Based Amperometric Biosensor Designs for Alanine Aminotransferase Determination in Biological Fluids. Micromachines 2025, 16(10), 1168. https://doi.org/10.3390/mi16101168
- D. Mruga, Vakhovsky, S.V. Dzyadevych, O.O. Soldatkin. Development and comparison of two alanine aminotransferase-sensitive biosensors based on pyruvate oxidase and glutamate oxidase. Biopolymers and Cell 2025. Vol. 41, No. 3. https://doi.org/10.7124/bc.000AD9
- Y. Vakhovskyi, D. Mruga, O. Ustinov, A. Di Costanzo Mata, O. Soldatkin, S. Dzyadevych. Design and Optimization of Biosensor for Pyruvate Quantification. Electroanalysis, 2025; 37:e70064. https://doi.org/10.1002/elan.70064
- D. Mruga, Berketa K., Dzyadevych S., Soldatkin O. Biosensors for transaminase detection: Their diversity and trends – A comprehensive review. Trends in analytical chemistry 2025, Volume 193, 118460. https://doi.org/10.1016/j.trac.2025.118460
- Д. О. Мруга, Є. Р. Ваховський, С. В. Дзядевич, О. О. Солдаткін. Розробка та оптимізація мультифункціонального біосенсора для визначення концентрації піровату та/або активності АЛТ у водних зразках. Sensor Electronics and Microsystem Technologies 2025, Т.22, № 1, 26-37. https://doi.org/10.18524/1815-7459.2025.1.325653
- D. Mruga, S. Dzyadevych, O. Soldatkin. Development and optimisation of the biosensor for aspartate aminotransferase blood level determination. Analytical and Bioanalytical Chemistry 2025 Volume 417, 721–731. https://doi.org/10.1007/s00216-024-05682-2
- D. Mruga, K. Berketa, A. Sverstiuk, V. Martsenyuk, A. Klos-Witkowska, Yu. Palianytsia, S. Dzyadevych, O. Soldatkin. Amperometric biosensor based on glutamate oxidase to determine AST activity. Sensors 2024, 24(24), 7891. https://doi.org/10.3390/s24247891
- D. Mruga, S. Dzyadevych, O. Soldatkin. High-selective alanine transaminase-sensitive biosensor based on nanosize semipermeable poly-meta-phenylenediamine membrane. Applied nanoscience 2023, Volume 13, 6939–6949. https://doi.org/10.1007/s13204-023-02810-9
- Мруга Д.О., Солдаткін О.О., Дзядевич С.В., Солдаткін О.П. Біосенсорна система для аналізу аспартатамінотрансферази. Патент на винахід № 129239. № заявки a202204677; заявл. 09.12.2022; опубл. 19.02.2025 бюл. № 8/2025. https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1842537/
- Мруга Д.О., Солдаткін О.О., Дзядевич С.В., Солдаткін О.П. Амперометрична біосенсорна система для визначення активності аспартатамінотрансферази у водних зразках. Патент на корисну модель № 153303. № заявки u202204678; заявл. 09.12.2022; опубл. 14.06.2023, бюл. № 24/2023. https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1743479/
- Акт впровадження науково-методичної розробки «Біосенсорна система для одночасного вимірювання активності АЛТ, АСТ та їх співвідношення у біологічних рідинах» / керівник розробки О. О. Солдаткін, головний виконавець Д. О. Мруга ; ТОВ «Укрмедсерт» ; відп. за впровадження А. Комар. – Київ, 2025.
- МВ 031-36-2025. Методика біосенсорного вимірювання активності АСТ та оцінювання непевності результату вимірювання. С. В. Кулик, Ю. О. Кириченко, С. В. Дзядевич, О. О. Солдаткін, Д. О. Мруга. ДП «Укрметртестстандарт» від 23.12.2025 р. № 230. – Київ, 2025.

**Наукова (науково-технічна) продукція:** технології; лабораторні прототипи аналітичних пристроїв

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

### Охоронні документи на ОПІВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Патент на винахід № 129239 Патент на корисну модель № 153303

**Впровадження результатів дисертації:** Впровадження не планується

**Зв'язок з науковими темами:** 0117U002879 0123U100964

## VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Солдаткін Олександр Олексійович
2. Oleksandr O. Soldatkin

**Кваліфікація:** д. б. н., старший науковий співробітник, 03.00.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2362-5487

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Чернишенко Володимир Олександрович
2. Volodymyr O. Chernyshenko

**Кваліфікація:** д. б. н., с.д., 03.00.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6564-8823

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417288

**Місцезнаходження:** вул. Леонтовича, Київ, 01054, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гончар Михайло Васильович

2. Mykhailo V. Gonchar

**Кваліфікація:** д. б. н., професор, член-кор. НАН України, 03.00.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8861-4477

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут біології клітини Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 25255758

**Місцезнаходження:** вул. Драгоманова, Львів, 79005, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дубей Ігор Ярославович

2. Igor Y. Dubei

**Кваліфікація:** д. х. н., ст.н.с., 02.00.10

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4023-4293

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Маньковська Оксана Сергіївна

2. Oksana S. Mankovska

**Кваліфікація:** к. б. н., 03.00.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2639-8494

**Додаткова інформація:** Scopus ID: 57200334710

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05417101

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, Київ, 03143, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

| | |
|---|---|
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** | Ярмолюк Сергій Миколайович |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Ярмолюк Сергій Миколайович |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | Крупська І.В. |
| **Реєстратор** | Юрченко Тетяна Анатоліївна |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Тетяна Анатоліївна |