

РЕЦЕНЗІЯ

професора кафедри біохімії імені академіка М. Ф. Гулого
Національного університету біоресурсів і природокористування України,
доктора біологічних наук, професора **КАЛАЧНЮК Лілії Григорівни**
на дисертацію **ПОТОЦЬКОГО Андрія Костянтиновича**
на тему: **«Жовчні пігменти і ліпідний склад крові
та гепатобіліарної системи в щурів за тетрациклініндукованого гепатозу»,**
подану на здобуття ступеня доктора філософії
за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»
галузі знань 21 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми дисертаційного дослідження. Жирове переродження печінки є однією з найпоширеніших патологій у ветеринарній практиці, яка виникає як наслідок метаболічних порушень, токсичної дії лікарських засобів або впливу несприятливих зовнішніх чинників. Особливу увагу викликає медикаментозно індукований гепатоз, зокрема тетрациклінового походження, що супроводжується глибокими структурно-функціональними змінами в печінці. Ураження печінки відображається на загальному метаболізмі організму, включно з порушенням жовчоутворення, синтезу та транспорту ліпідів і фосфоліпідів. Накопичення ліпідів у гепатоцитах у поєднанні з дисбалансом фосфоліпідного складу є критичним чинником у розвитку гепатоцелюлярної дисфункції та прогресуванні гепатозу. Крім того, змінений склад жовчі, зокрема підвищення концентрації білірубіну та зниження фосфоліпідів, впливає на літогенність жовчі, зумовлюючи додаткові ризики, зокрема холелітіаз. Біохімічні зміни у крові та жовчі за умов тетрациклінової інтоксикації вказують на активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів, що поглиблює пошкодження мембран клітин печінки. Незважаючи на значний інтерес до проблеми медикаментозного гепатозу, питання комплексного аналізу жовчних пігментів, ліпідного і фосфоліпідного складу біологічних рідин залишаються недостатньо вивченими. Визначення специфічних біохімічних маркерів у сироватці крові та жовчі може сприяти ранній діагностиці і моніторингу перебігу патологічного процесу. Водночас перспективним є застосування фосфоліпидовмісних препаратів природного походження, які здатні стабілізувати мембрани гепатоцитів і нормалізувати обмін ліпідів і жовчних пігментів. Тому, дисертація є актуальним завданням сучасної ветеринарної науки, спрямованим на удосконалення методів діагностики, профілактики та лікування гепатопатологій у тварин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконувалася упродовж 2021–2025 рр. і була частиною науково-дослідної роботи кафедри біохімії імені академіка М. Ф. Гулого Національного університету біоресурсів і природокористування України за темами: «Коригування молекулярних механізмів функціонування організму тварин за дії екопатогенних чинників довкілля і розвитку патологій» (номер державної реєстрації 0120U102092) та «Використання ендоекологічної технології відновлювальної терапії за токсичної дії ксенобіотиків на організм тварин та розвитку патологій» (номер державної реєстрації 0123U101946).

Мета дисертаційного дослідження полягала у визначенні спектру жовчних пігментів, ліпідів і фосфоліпідів у крові та гепатобіліарній системі щурів за тетрациклініндукованого гепатозу та коригувальної ефективності фосфоліпидовмісної БАД «FLP-MD».

Структура і зміст дисертації. Структура дисертації включає анотацію, список опублікованих праць за темою дисертації, перелік умовних позначень, вступ, чотири розділи, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел та чотири додатки.

Загальний обсяг наукової роботи становить 171 сторінку. Дисертація містить 43 таблиці та 31 рисунок. До списку використаних джерел входить 138 найменувань.

У *вступі* обґрунтовано актуальність теми дисертаційного дослідження, визначено мету та завдання дослідження. Описано об'єкт і предмет дослідження, використані в роботі сучасні лабораторні (хроматографічні, оптичні), мікроскопічні та статистичні методи дослідження. Наведено дані про наукову новизну одержаних результатів та їх практичне значення. Зокрема, встановлено особливості якісного і кількісного складу жовчних пігментів, ліпідного та фосфоліпідного спектрів нативної крові, жовчі й печінки в щурів та експериментально підтверджено високу ефективність коригувальної терапії на основі фосфоліпідів молока за тетрациклініндукованого гепатозу. А також представлено інформацію про особистий внесок здобувача, апробацію результатів та публікації.

У *першому розділі* автором наведено існуючі дані літератури про ліпідний і фосфоліпідний склад гепатобілярної системи у ссавців, проміжний обмін жовчних пігментів, роль печінки в обміні ліпідів і жовчних пігментів, біохімічні механізми токсичної дії антибіотиків на печінку та використання фосфоліпидовмісних препаратів в гепатопатології.

Другий розділ присвячено опису схеми досліджень, матеріалів та методів, які використовувалися для отримання результатів й досягнення мети дисертації. Здобувачем також проведено необхідну статистичну обробку одержаних результатів та визначено їх достовірність.

У *третьому розділі* здобувачем описано мікроскопічні зміни у паренхімі печінки, які свідчать про стеатогенний ефект тетрацикліну гідрохлориду. Вперше отримано результати дослідження ліпідного, фосфоліпідного і жовчно-пігментного спектрів крові, жовчі та печінки у піддослідних лабораторних щурів за тетрациклініндукованого жирового гепатозу, що вказують на формування дефіцитного рівня досліджуваних показників та розвиток явища внутрішньопечінкового холестазу. Серед отриманих даних визначено маркерні зміни досліджуваних показників та ефективні відновлювальні властивості БАД «FLP-MD» на основі фосфоліпідів молока в якості засобу гепатопротекторного профілю.

Четвертий розділ присвячено опису основних результатів наукового дослідження їх обґрунтування та порівняння із встановленими раніше, а також наведено узагальнені закономірності щодо змін у мікроструктурі печінки, показників обміну ліпідів, фосфоліпідів і жовчних пігментів та їх взаємозв'язок із штучно відтвореним в лабораторних щурів тетрациклініндукованим жировим гепатозом. Крім того, з'ясовано коригувальну ефективність фосфоліпідів молока у формі БАД «FLP-MD».

Дисертація завершується узагальненням отриманих результатів у вигляді 9 лаконічно сформульованих *висновків* та двох *практичних рекомендацій*.

Значення одержаних результатів для науки й практики та рекомендації щодо їх можливого використання. У дисертації розглянуто актуальне науково-практичне завдання, пов'язане з жировим переродженням печінки, яке зустрічається досить часто та має різну етіологію, що потребує розроблення відповідних неінвазивних методів діагностики, у тому числі й лабораторних, та ефективного лікування.

У результаті проведених мікроскопічних досліджень підтверджено стеатогенний ефект тетрацикліну гідрохлориду. У разі застосування хворим щурам коригувальної терапії у вигляді фосфоліпідів молока БАД «FLP-MD» відмічали їх позитивний вплив на процеси регенерації та відновлення гепатоцитів. В експерименті визначено маркерні зміни у кількісних параметрах ліпідограми нативної крові, жовчі та печінки в тварин, що може бути корисним у вивченні патогенезу тетрациклінового ураження в ссавців

та при випробуванні новостворених лікарських засобів гепатопротекторної дії. При цьому, доведено ефективні відновлювальні властивості БАД «FLP-MD» на основі фосфоліпідів молока, що дозволяє рекомендувати її в якості засобу гепатопротекторного профілю. Експериментально встановлено, що у разі перорального введення цієї біодобавки клінічно здоровим щурам відмічалася відсутність токсичного впливу її компонентів як на клітини печінки, так й на цілісний організм. На основі отриманих результатів розроблено дві науково-практичні рекомендації: «Коригувальна терапія за токсичного впливу на організм антимікробних і нестероїдних протизапальних препаратів» та «Коригування змін у метаболізмі ліпідів і жовчних пігментів за медикаментозної форми гепатопатології». Крім того, матеріали дисертації впроваджено у клінічну ветеринарну практику (Клініка ветеринарної медицини «WSW clinic», м. Київ), навчальну і наукову роботу на кафедрі біохімії імені академіка М. Ф. Гулого Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Повнота викладення матеріалів досліджень в публікаціях, захищених за темою дисертації. За результатами виконання дисертації опубліковано 16 праць, з яких 5 статей у наукових виданнях, включених до категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України, 9 тез наукових доповідей, 2 науково-практичні рекомендації.

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності. Кваліфікаційна наукова робота є самостійно написаною працею із обґрунтованими висновками та практичними рекомендаціями, які подано автором для публічного захисту. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела. У роботі відсутнє привласнення чужих ідей, результатів або слів без оформлення належного цитування. А отже, у дисертаційному дослідженні Андрія Потоцького немає порушення академічної доброчесності.

Питання для дискусійного обговорення та недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. У цілому позитивно оцінюючи роботу, можна відзначити такі дискусійні моменти:

1. Хотілось би почути відповідь здобувача: чому в разі проведення базового експерименту використовували по 8 тварин у кожній групі, а при проведенні гострого дослідження для відбору жовчі залучали вдвічі меншу кількість тварин.
2. Яка причина формування дослідних груп щурів лише з тварин однієї статі – самців?
3. У процесі виконання наукової роботи отримано величезний масив результатів, які стосуються досліджень у крові, жовчі та печінці показників жовчно-пігментного, ліпідного і фосфоліпідного спектрів. Чому Ви не узагальнили встановлені закономірності у вигляді схеми?

Водночас наведені зауваження та дискусійні моменти дисертаційного дослідження принципово не впливають на наукову та практичну цінність одержаних автором результатів і не знижують у цілому високої позитивної оцінки роботи.

Загальний висновок. Дисертація є завершеною, самостійно підготовленою кваліфікаційною науковою працею, в якій отримано нові науково обґрунтовані та практично цінні результати, що вирішують важливе наукове завдання. Актуальність обраної теми дисертації, ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, новизна та повнота викладення в опублікованих наукових працях повністю відповідають вимогам Міністерства освіти і науки України. Таким чином, дисертація на тему: «Жовчні пігменти і ліпідний склад крові та гепатобіліарної системи в щурів за тетрацикліндукованого гепатозу» відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», 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 № 44 від 12 січня 2022 року, а її автор Потоцький Андрій Костянтинович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» галузі знань 21 «Ветеринарна медицина».

Рецензент професор кафедри біохімії імені академіка М. Ф. Гулого Національного університету біоресурсів і природокористування України, доктор біологічних наук, професор Лілія КАЛАЧНЮК