

РЕЦЕНЗІЯ

доцента кафедри гігієни тварин і харчових продуктів імені професора А. К. Скороходька
Національного університету біоресурсів і природокористування України,
кандидата ветеринарних наук, старшого дослідника **МІДИК Світлани Вікторівни**
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. Жировий гепатоз – це хронічне прогресуюче захворювання з широким спектром клінічного прояву та тяжкості перебігу: від стеатозу до термінальних стадій ураження печінки. Стрімке зростання його поширеності серед тварин у вигляді первинної чи вторинної гепатопатії свідчить про необхідність всебічного вивчення цього питання, що набуває вагомому наукового та клінічного значення. Відомо, що фактор ризику розвитку жирового гепатозу полягає в надмірному застосуванні антибіотиків. Тому використання в дисертації моделі жирового переродження із застосуванням тетрацикліну гідрохлориду у високих дозах, як пошкоджуючого чинника, має важливе практичне значення у наукових дослідженнях. Наразі немає підтверджених і високоефективних фармакологічних методів лікування тварин з жировою хворобою печінки. Недостатність належним чином підтверджених доклінічних досліджень – основна перешкода для розроблення клінічних методів лікування. У фаховій літературі пропонують для пошуку лікувальних підходів щодо жирової дистрофії печінки виявляти весь спектр метаболічних порушень у модельних експериментах та, орієнтуючись на отримані результати, випробовувати перспективні лікарські засоби. Це свідчить про доцільність дисертаційного дослідження механізмів змін обміну ліпідів і жовчних пігментів за жирового гепатозу в тварин. Сьогодні є дані про ефективність використання при жировому гепатозі препаратів природного походження з мінімально можливою побічною дією. Саме так зарекомендували себе фосфоліпидовмісні лікарські препарати та фосфоліпидовмісні харчові біодобавки, що пояснюється їх гепатопротекторною дією. Автором дисертації в якості джерела комплексу фосфоліпідів було використано молоко, унікальний фосфоліпідний спектр якого властивий ссавцям, а отже очікувано виявився більш ефективним у лікуванні тварин з цією гепатопатологією.

Отже, тема дисертаційного дослідження Андрія Потоцького є актуальною, оскільки вона стосується важливих питань патогенезу жирового гепатозу на молекулярному рівні, перспектив використання встановлених закономірностей щодо змін показників обміну ліпідів і жовчних пігментів у лабораторній діагностиці цієї гепатопатії та впровадженню в клінічну ветеринарну практику ефективних засобів коригувальної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконувалася в рамках 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 стосувалася дослідження спектру жовчних пігментів, ліпідів і фосфоліпідів у крові та гепатобіліарній системі щурів за умов тетрациклініндукованого гепатозу, а також оцінки коригувального ефекту фосфоліпидовмісної БАД «FLP-MD».

Структура і зміст дисертації. Дисертація складається з анотації, вступу, чотирьох розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел та чотирьох додатків (А–Г). Дисертація містить 43 таблиці та 31 рисунок. До списку використаних джерел входить 138 найменувань. Загальний обсяг роботи становить 171 сторінку.

У *вступі* висвітлено усі традиційні структурні питання, зокрема, інформація про актуальність дисертаційного дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, сформульовано мету та основні п'яти завдань. Крім того, автор акцентує увагу на недостатній інформації щодо особливостей змін якісного і кількісного складу жовчних пігментів, ліпідів і фосфоліпідів у нативній крові, жовчі й печінці щурів та необхідності експериментального визначення ефективності коригувальної терапії на основі фосфоліпідів молока за тетрациклініндукованого гепатозу.

У першому розділі «*Огляд літератури*» здобувачем проаналізовано сучасні дані наукової літератури щодо особливостей будови гепатобіліарної системи та функціональної ролі печінки в організмі ссавців, відомих нині механізмів проміжного обміну жовчних пігментів, окремо ролі печінки в метаболізмі ліпідів і пігментів, загальної негативної (токсичної) дії антибіотиків на печінку тварин, а також клінічної ефективності застосування фосфоліпидовмісних препаратів різного походження. Цей розділ вдало завершується пунктом «Висновки до розділу 1».

Другий розділ «*Матеріали і методи*» інформує про особливості формування дослідних груп тварин і загальну схему експерименту, а також окремо процедуру відбору зразків жовчі в щурів під час проведення гострого досліду. У цьому розділі також надається детальна інформація про етапи виконання досліджень, відбір і підготовку зразків крові, жовчі та печінки щурів. Окремо описано процес хроматографічного дослідження жовчно-пігментного, ліпідного і фосфоліпідного спектрів різних біологічних зразків. Наприкінці

розділу зазначено методологію статистичної обробки одержаних результатів дослідження та «Висновки до розділу 2».

У третьому розділі *«Результати дослідження»* представлено морфологічні зміни у паренхімі печінки, що підтверджують стеатогенний вплив тетрацикліну гідрохлориду. Наведено комплексні дані щодо ліпідного, фосфоліпідного та жовчно-пігментного складу крові, жовчі та печінки лабораторних щурів за умов тетрациклініндукованого жирового гепатозу. Встановлені результати свідчать про розвиток дефіцитного рівня з багатьох досліджуваних показників та формування внутрішньопечінкового холестазу. Крім того, експериментально доведено коригувальну ефективність фосфоліпидовмісної біологічно активної добавки «FLP-MD» (на основі фосфоліпідів молока) що свідчить про перспективи її використання у ветеринарії в якості засобу гепатопротекторного профілю. Цей розділ також містить пункт «Заключення до розділу 3», в якому висвітлено інформацію про рівень опублікування отриманих результатів. Традиційно, наприкінці розділу наведено «Висновки до розділу 3».

Четвертий розділ *«Узагальнення результатів досліджень та їх аналіз»* присвячено всебічному аналізу отриманих результатів у порівнянні та з посиланням на дані літератури. У цьому розділі представлено нове наукове вирішення завдання щодо виявлення маркерних змін у мікроструктурі печінки, а також у показниках ліпідного, фосфоліпідного та жовчно-пігментного обмінів за моделювання тетрациклініндукованого жирового гепатозу в лабораторних щурів. Окрему увагу приділено оцінці коригувального потенціалу фосфоліпідів молока у складі біологічно активної добавки «FLP-MD».

Результати дисертаційного дослідження узагальнено у вигляді дев'яти лаконічних і обґрунтованих висновків, які витікають із мети та завдань роботи. Крім того, наукова робота містить практичні пропозиції для ветеринарної галузі.

Значення одержаних результатів для науки й практики та рекомендації щодо їх можливого використання. За результатами дисертаційного дослідження визначено маркерні зміни в обміні жовчних пігментів і ліпідів за тетрациклініндукованого жирового гепатозу в лабораторних щурів. Експериментально підтверджено перспективність застосування БАД «FLP-MD» на основі фосфоліпідів молока за умов медикаментозного ураження печінки, передусім, антибіотиками тетрациклінової групи. Встановлено доцільність застосування цієї БАД особливо за гепатопатології, що супроводжується розвитком внутрішньопечінкового холестазу, оскільки жовчосекреторні процеси та фізико-хімічні властивості жовчі значною мірою залежать від секреції гепатоцитами фосфоліпідів до первинних жовчних каналців. На основі отриманих результатів розроблено дві науково-практичні рекомендації. 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 (м. Київ), що підтверджено актами на впровадження.

Повнота викладення матеріалів досліджень в публікаціях, зарахованих за темою дисертації. Результати проведених досліджень повністю відображено у 16 працях, з яких 5 статей у наукових виданнях, включених до категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України, 11 тез наукових доповідей, а також 2 науково-практичні рекомендації.

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності. Кваліфікаційна наукова робота є самостійним дослідженням, що містить аргументовані висновки та рекомендації, подані автором для публічного захисту. Усі використані ідеї, результати та фрагменти текстів інших авторів супроводжуються відповідними посиланнями на першоджерела. У роботі відсутнє неправомірне запозичення чужих наукових напрацювань без належного цитування, що свідчить про дотримання принципів академічної доброчесності. Таким чином, у дисертаційному дослідженні Андрія Потоцького не виявлено порушень академічної доброчесності.

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

1. У дисертації не зазначено, чому автор для проведення досліджень показників жовчно-пігментного, ліпідного та фосfolіпідного спектрів обрав саме тонкошарову хроматографію.

2. Потрібно уточнити чи автор вперше провів мікроскопічне дослідження морфологічної будови печінки за тетрациклініндукованого гепатозу чи ці дані доповнюють вже відомі факти, отримані іншими авторами.

3. Чому у випадку проведення базового експерименту формували 4 групи (контрольну і три дослідні), а у разі проведення гострого дослідження лише три (контрольну і дві дослідні)?

4. У щурів, як відомо, відсутній жовчний міхур. Як здобувачу вдалося відібрати зразки жовчі?

Водночас акцентовані у питаннях дискусійні моменти дисертаційного дослідження не впливають на наукову та практичну цінність одержаних автором результатів і не знижують високої позитивної оцінки наукової 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 тетрациклініндукованого 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 доцент кафедри гігієни тварин і харчових продуктів імені професора А. К. Скороходька Національного університету біоресурсів і природокористування України, кандидат ветеринарних наук, старший дослідник Світлана МІДИК