

РЕЦЕНЗІЯ
на дисертаційну роботу Косенко Тетяни Василівни
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
«Роль дисбіозу у розвитку печінкової остеодистрофії»
за спеціальністю 091 – біологія

Дисертаційну роботу здобувача присвячено з'ясуванню дисбіотичного механізму розвитку остеодистрофії, яка індукована патологією печінки або жовчного міхура у лабораторних щурів, а також обґрунтуванню профілактики дисбіозу та порушень у кістковій тканині, які викликані гепатобіліарною патологією.

Актуальність дослідження.

Патологія гепатобіліарної системи є важливою соціально-економічною проблемою охорони здоров'я в Україні і світі. Різноманітні порушення харчування, екологічні фактори, шкідливі звички, застосування лікарських препаратів зумовлюють неухильне зростання кількості хворих з гепатобіліарною патологією. Печінка як найкрупніший внутрішній орган в організмі людини виконує безліч різноманітних функцій, значною мірою визначає стан практично всіх органів і систем організму, у тому числі і кісткової системи. Порушення стану кісткової тканини на тлі хронічних захворювань печінки сприяє розвитку печінкової остеодистрофії.

Таким чином, встановлення можливих пускових механізмів розвитку остеодистрофії при захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів, з'ясування патогенетичних механізмів печінкової остеодистрофії, розробка лікувально-профілактичних засобів, які будуть ефективно усувати розлади порушень в гепатобіліарній та кістковій системах **обумовлює актуальність теми дисертаційного дослідження.**

Дисертаційна робота виконана на кафедрі фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова до тем: «Дослідження лікувально-профілактичних властивостей раковин моллюсків Чорного моря», № держ. реєстрації 0119U000499 та ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» «Експериментальне дослідження змін тканин ротової порожнини у щурів під впливом ксенобіотиків та гіпоксії» № держ. реєстрації 0120U105477.

Структура та зміст дисертації. Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку цитованої літератури, який налічує 200 джерел та містить 20 рисунків, 37 таблиць. Загальний обсяг дисертаційної роботи становить 181 сторінку машинописного тексту.

У вступі дисертаційної роботи обґрунтовано актуальність обраної теми, встановлено мету та завдання дослідження, відзначено наукову новизну і практичну значимість отриманих результатів.

У першому розділі дисертаційної роботи викладено огляд літератури про гепатобіліарну систему її стан та проблеми, про фізіологію кісткової тканини та патогенез печінкової остеодистрофії, детально описаний вплив антимікробної функції печінки на мікробіом кишечника.

тканини та патогенез печінкової остеодистрофії, детально описаний вплив антимікробної функції печінки на мікробіом кишечника.

Другий розділ дисертаційної роботи присвячено опису методик та основних етапів експериментальних досліджень.

У третьому розділі дисертаційної роботи описані та узагальнені експериментальні дані стосовно остеодистрофії в умовах токсичного ураження печінки в наслідок розвитку дисбіозу та запалення у кишечнику щурів.

Четвертий розділ дисертаційної роботи присвячений ефективності профілактики порушень у травному тракті і кістковій тканині щурів з хронічним холестазом з детальною гістологією стегових кістяків щурів.

До *п'ятого розділу* дисертаційної роботи увійшов аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження.

Відомості про дотримання академічної доброчесності. В дисертаційній роботі відсутні ознаки порушення академічної доброчесності.

Ступінь обґрунтованості результатів та їх наукова новизна. Про достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих здобувачем підходів та висновків дисертаційного дослідження свідчить публікація результатів як у вітчизняних та закордонних фахових виданнях.

Наукова новизна представленої дисертаційної роботи здобувача полягає у наступному:

1) На підставі отриманих результатів досліджень дисертаційної роботи поглиблено відома схема патогенезу розвитку остеодистрофії у лабораторних щурів з гепатобіліарною патологією.

2) Встановлено, що порушення антимікробної функції печінки при гепатиті веде до розвитку дисбіотичних явищ, запалення, інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів у слизових оболонках травного тракту, зокрема тонкої кишки, тварин з хронічним токсичним гепатитом, більш виражених у самців.

3) Вперше доведено погіршення всмоктування кальцію у слизовій оболонці тонкої кишки, збільшення проникності епітелію стінки тонкої кишки, зниження засвоєння кальцію на тлі зменшення його екскреції нирками, що є наслідком розвитку запалення та дисбіозу у слизовій оболонці тонкої кишки щурів з хронічним токсичним гепатитом.

4) Вперше проведено морфометричне дослідження кісток щурів з гепатитом, яке виявило різноспрямовані процеси у самок та самців. У самців токсичний гепатит викликав збільшення атрофії альвеолярного відростку щелеп, тенденцію до зменшення щільності поперекових хребців, стегових та великих гомілкових кісток завдяки зниженню мінеральної частини кісткової тканини. Моделювання патології у самок, навпаки, призвело до зменшення білкової складової кісткової тканини та одночасного збільшення щільності кісток завдяки підвищенню мінеральної частини.

5) Біохімічні дослідження альвеолярного відростку та стегових кісток щурів підтвердили різноспрямовані процеси у кістковій тканині самок та самців з токсичним гепатитом. У кістковій тканині самок з патологією

встановлено більш інтенсивне руйнування органічної матриці під впливом кісткової еластази та компенсаторне підвищення остеогенезу за участю кісткової лужної фосфатази. Токсичний гепатит у самців призвів до більш активного зниження вмісту кальцію та руйнування гідроксиапатиту під впливом кісткової кислоти фосфатази.

6) Показано, що патологія холестазу викликає такі ж зміни у печінці, слизових оболонках травного тракту і, як наслідок, у кістковій тканині тварин, як і при токсичному пошкодженні печінки.

7) Встановлений дисбіотичний механізм розвитку остеодистрофії при гепатобілярній патології дозволив обґрунтувати склад профілактичного комплексу для попередження зниження антимікробної функції печінки, розвитку дисбіозу, запалення у травному тракті, і, як наслідок, порушення ремоделювання кісткової тканини.

Щодо практичної значущості одержаних результатів, особливо відмітити необхідно наступне:

1) З'ясування дисбіотичного механізму патогенезу остеодистрофії, що індуковано гепатобілярною патологією, у експериментальному дослідженні стало основою для розробки профілактичного комплексу, який має антидисбіотичні, гепатопротекторні, жовчорозріджувальні, антиоксидантні, протизапальні та сорбційні властивості

2) Застосування запропонованих препаратів дозволило зберегти антитоксичну функцію печінки та підтримати її метаболічні функції в межах норми, в результаті – попередити дисбіотичні та запальні процеси у слизових оболонках травного тракту, і, як наслідок, нормалізувати процеси ремоделювання в кістковій тканині тварин хворих на холестаз.

3) Результати експериментального дослідження дають підставу рекомендувати використання компонентів профілактичного комплексу у клінічній практиці для осіб з гепатобілярною патологією для попередження розвитку печінкової остеодистрофії.

Повнота викладення змісту дисертаційної роботи в опублікованих працях. Результати дисертаційної роботи Косенко Т.В. повністю відображено в 14 наукових працях: 6 статей у наукових фахових виданнях України, 7 тез у матеріалах конференцій, 1 довідник у співавторстві.

До змісту дисертаційної роботи є наступні зауваження, запитання та побажання:

1. В розділі 3 бажано було б вказати нормативні значення досліджуваних біохімічних та фізіологічних показників крові щурів.

2. В роботі були представлені дві моделі гепатиту, які були індуковані гідразином сульфату та сірчаноокислим гідразином. Яка мета відтворення двох моделей гепатиту в дисертаційній роботі?

3. Не зрозуміло чому при моделюванні гепатиту гідразином сульфатом детально вивчались лише показники запалення та дисбіозу, а при моделюванні гепатиту викликаного веденням сірчаноокислого гідразину проводилось поглиблене вивчення не лише запалення та дисбіозу, а й

всмоктування Са, амінокислот, впливу захворювання на кісткову тканину тварин?

4. В четвертому розділі дисертаційної роботи автор досліджує ефективність профілактики порушень у травному тракті і кістковій тканині щурів з хронічним холестазом комплексом препаратів Леквін та Мінерол, проте не зрозуміло, чому терапевтичну активність цих засобів не досліджували на попередніх моделях гепатиту?

5. Бажано було б порівняти профілактичну активність комплексу препаратів Леквін та Мінерол з референт-препаратом, якщо такий є на ринку України.

6. По тексту роботи є орфографічні та пунктуаційні помилки, зустрічаються русизми.

Однак, вищезазначені зауваження не є принциповими, не носять систематичний характер і не впливають на основні наукові положення та загальне позитивне враження від роботи, не стосуються і не зменшують наукову та практичну цінність дисертаційної роботи.

Загальний висновок по дисертаційній роботі.

Аналіз представленого до розгляду матеріалу дисертації з урахуванням актуальності, новизни, наукової цінності, практичного значення, обґрунтованості, достовірності та значимості отриманих результатів робота Косенко Тетяни Василівни «Роль дисбіозу у розвитку печінкової остеодистрофії», є актуальною, цілісною та завершеною науковою працею, яка відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» Постанови Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 р., а її авторка – Тетяна Василівна Косенко заслуговує присудження на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 091 «Біологія».

Рецензент:

доцент кафедри фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І.І. Мечникова, к.б.н., доцент

Лідія ЕБЕРЛЕ

Підпис засвідчую.

Проректор з науково-педагогічної роботи
ОНУ імені І. І. Мечникова
к.б.н., доцент



Олександр ЗАПОРОЖЧЕНКО