

## РЕЦЕНЗІЯ

**на дисертаційну роботу Косенко Тетяни Василівни  
на здобуття наукового ступеня доктора філософії «РОЛЬ ДИСБІОЗУ У  
РОЗВИТКУ ПЕЧІНКОВОЇ ОСТЕОДИСТРОФІЇ»  
за спеціальністю 091- біологія**

Дисертація Косенко Т. В. на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091- біологія присвячена 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. Для реалізації мети і виконання завдань дослідження проведено три етапи експериментів на лабораторних щурах.

На першому етапі роботи дисерантка з'ясовувала стан головного відділу травного тракту, в якому відбувається всмоктування поживних речовин слизової оболонки тонкої кишki у щурів з токсичним гепатитом, що моделювали шляхом введення гідразинсульфату у дозі 50 мг/кг два рази на тиждень протягом місяця.

На наступному етапі роботи були проведені поширені дослідження по всмоктуванню кальцію та амінокислот на ізольованій ділянці тонкої кишki, ступеню засвоєння кальцію, як головного компоненту кісткової тканини, проникності стінки тонкої кишki, маркерів запалення та дисбіозу у всіх відділах травного тракту самців і самок щурів, яким моделювали токсичний гепатит шляхом введення сірчанокислого гідразину у дозі 50 мг/кг двічі на тиждень протягом трьох місяців.

На заключному етапі роботи проводили дослідження профілактичної ефективності комплексу препаратів «Леквін» і «Мінерол» у щурів з тривалим холестазом.

Дисертація викладена на 181 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів

дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 20 рисунками і 37 таблицями. Перелік використаних джерел містить 200 найменувань (106 кирилицею і 94 латиницею).

**Науковий рівень дисертації та наукових публікацій** відповідають вимогам ДАК України, встановлених для здобувачів наукового ступеня доктора філософії. За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць: 6 статей у наукових фахових виданнях України, 7 тез у матеріалах конференцій, 1 довідник у співавторстві.

**Новизна представлених експериментальних результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість.** На підставі отриманих результатів досліджень дисертаційної роботи поглиблена відома схема патогенезу розвитку остеодистрофії у лабораторних щурів з гепатобіліарною патологією.

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 кишki, тварин з хронічним токсичним гепатитом, більш виражених у самців.

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

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 щільноті поперекових хребців, стегнових 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 щільноті кісток завдяки зростанню мінеральної частини.

Біохімічні дослідження альвеолярного відростку та стегнових кісток шурів підтвердили різноспрямовані процеси у кісткової 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 кислої фосфатази.

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.

Встановлений дисбіотичний механізм розвитку остеодистрофії при гепатобіліарній 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.

**Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.** Структура роботи відповідає в цілому загальній схемі побудови дисертації та вимогам ДАК України до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Однак, в ході рецензування роботи виникла зауваження щодо оформлення рукопису та його змісту. Було виявлено ряд технічних недоліків та помилок.

#### **Питання до здобувача та зауваження.**

1. Об'єкт і предмет дослідження мають відповісти Бюл. ВАК України, № 9-10, 2011 (<http://www.izan.kiev.ua/vymogy.pdf>): «Об'єкт дослідження – це процес або явище, що породжує проблемну ситуацію й обране для дослідження. Предмет дослідження міститься в межах об'єкта. Об'єкт і предмет дослідження як категорії наукового процесу співвідносяться між собою як загальне і часткове. В об'єкти виділяється та його частина, яка є предметом дослідження. Саме на нього

спрямована основна увага дисертанта, оскільки предмет дослідження визначає тему (назву) дисертаційної роботи».

2. У «Переліку умовних позначень» присутні не всі скорочення, наявні у тексті.

3. У розділі «1.1. Гепатобіліарна патологія. Сучасний стан проблеми» зустрічаються застарілі літературні джерела.

4. У розділі «Матеріали і методи» на стр. 51 не зрозуміло, яких саме тварин використовували для первого етапу дослідження – самців чи самок.

5. У тексті зрідка зустрічаються невдалі формулювання, «русизми», неправильні закінчення слів, а подекуди зміст речення важко зрозуміти.

6. Висновки № 1,2,5 вимагають незначного редагування.

7. Деякі літературні джерела оформлені не за правилами.

**Загальний висновок.** Дисертаційна робота Косенко Т. В. є актуальнюю, 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 22 січня 2022 р., а її авторка – Косенко Тетяна Василівна заслуговує присудження наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 091-біологія.

### Рецензент

к.б.н., доцент кафедри фізіології,  
 здоров'я і безпеки людини  
 та природничої освіти  
 ОНУ імені І. І. Мечникова

Наталя КИРИЛЕНКО



### Підпис засвідчує.

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

Олександр ЗАПОРОЖЧЕНКО