

РІШЕННЯ
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Разова спеціалізована вчена рада Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна Міністерства освіти і науки України, м. Харків прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії галузі знань 09 Біологія на підставі прилюдного захисту дисертації "Дослідження ролі вітаміну А на структурно-функціональну організацію печінки при інтоксикації організму сірчано-кислою міддю" за спеціальністю 091 Біологія

"10 " січня 2024 року.

Біловецька Світлана Геннадіївна 1996 року народження, громадянка України, освіта вища: закінчила у 2019 році Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна за спеціальністю 091 Біологія.

Працює ембріологом в Клініці репродуктивної медицини «Надія» з 2023 р. до цього часу.

Дисертацію виконано у Харківському університеті імені В.Н.Каразіна Міністерства освіти і науки України, м. Харків

Науковий керівник Божков Анатолій Іванович, доктор біологічних наук (03.00.04 Біохімія), професор, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, провідний науковий співробітник (біологія)

Здобувач має 4 наукових публікації за темою дисертації, з них 3 статі у періодичних наукових виданнях інших держав, 1 стаття у науковому фаховому виданні України, 0 монографій:

1. Bozhkov, A. I., Novikova, A. V., Klimova, E. M., Ionov, I. A., Akzhyhitov, R. A., Kurhuzova, N. I., Bilovetska, S. G., Moskalov, V. B., & Haiovy, S. S. (2023). Vitamin A Reduces the Mortality of Animals with Induced Liver Fibrosis by Providing a Multi-level Body Defense System. In Journal of Clinical and Experimental Hepatology (Vol. 13, Issue 1, pp. 48–63). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.09.006>.
2. Bozhkov, A., & Bilovetska, S. (2023). Vitamin A accelerates the process of liver regeneration in the initial stages of Cu - induced fibrosis. In ScienceRise: Biological Science (Issue 3(36), pp. 34–39). Private Company Technology Center. <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2023.288227>.
3. Bilovetska, S., & Kozheshkurt, V. (2023). Electrical conductivity of liver tissue as an indicator of structural and functional organization of liver tissue. In Grail of Science (Issue 31, pp. 151–156). European Scientific Platform (Publications). <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.15.09.2023.25>.
4. Bilovetska S., Kozheshkurt V. (2023). Influence of structural organization of liver tissue on electrical conductivity as a possible indicator of its characteristics (pp.78-81) <https://doi.org/10.36074/scientia-08.09.2023>. Sectoral research XXI: characteristics and features: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the VI International Scientific and Theoretical Conference, September 8, 2023. Chicago, USA: European Scientific Platform.

У дискусії взяли участь голова і члени разової спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці:

Голова Берест В.П., доктор фізико-математичних наук (спеціальність 03.00.02 – біофізика), доцент кафедри біологічної та медичної фізики, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, завідувач кафедри молекулярної і медичної біофізики факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем

Зауваження: немає.

Питання:

1. На одному зі слайдів було надано залежності дисперсійні електропровідності. Взагалі, з чим пов'язана дисперсія провідності гомогенатів у цьому частотному діапазоні? Ми бачимо такі чіткі зміни провідності.
2. Чому цей обрали діапазон частот? Це були технічні можливості чи Ви очікували власне в цьому діапазоні щось знайти, чи він є характерним для дослідження ось таких клітинних гомогенатів та зустрічається найчастіше?
3. Я знаю, що є вікові особливості відповіді тварин на такі захворювання як фіброз або індукований фіброз. Коли Ви обирали тварин для експерименту Ви враховували ці вікові залежності? Молодші тварини сприймають так, а старіші тварини інакше. Чому обирали той вік тварин з яким працювали?

Рецензент Лядова Т.І., доктор медичних наук (спеціальність 14.03.08 – імунологія та алергологія), професор кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, декан медичного факультету

Зауваження:

1. Перелік умовних позначень не відображає весь спектр умовних скорочень, що наведені у дисертаційній роботі.
2. В таблиці 3.1 відсутня абсолютна кількість тварин в групах дослідження.
3. В тексті розділу 3.1.3, де описується Рис. 3.3, відмінність маси печінки тварин четвертої експериментальної групи на 17% порівняно з першою експериментальною групою описано як пришвидшення росту, а на 13% порівняно з другою групою – як незначне збільшення. Немає чіткості у визначенні критерію, яке збільшення є незначним, хоча далі в тексті коректно вказано, статистично значущих відмінностей не було.
4. В розділах 3.3.3, 3.3.4, 3.3.5 на рисунках 3.20–3.25 показано серії спектрів електропровідності цільної тканини печінки, гомогенізованої тканини печінки та сироватки крові. В тексті розділів при описі цих графіків є порівняння серій спектрів між собою та посилань на рисунки попереднього розділу. Для зручності порівняння експериментальних даних слід було б привести спектри електропровідності різних об'єктів в одному розділі.
5. Висновки до розділу 3, окрім безпосередньо висновків, містять елементи обговорення результатів.
6. Вимірювання електропровідності представлено як метод, який має потенціал використання в діагностиці, оскільки показано його чутливість до змін у тканині печінки на початкових стадіях фіброзу. Однак у дисертації використовувалася методика, згідно з якою досліджувалися зразки тканини печінки, що викликає сумніви в застосуванні метода в медичній діагностиці.

Питання:

1. На Вашу думку, чи є взаємозв'язок між імунокомпетентними клітинами, інкорпорованими в капсулу Гліссона та ступенем фіброзу печінки? Яким способом ці дані можна між собою посвідчити?
2. Як Ви можете обґрунтувати вимірюваність біохімічних показників в ході Ваших експериментальних досліджень на різних типах біологічних зразків?
3. Чи може, на Вашу думку, досліджена Вами гепатотропна дія вітаміну А проявлятися при більш пізніх стадіях розвитку фіброзу? Чи відрізнятимуться в такому разі механізми впливу вітаміну А?

Рецензент Кот Ю.Г., кандидат біологічних наук (спеціальність 03.00.04 – біохімія), доцент кафедри біохімії біологічного факультету, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, доцент ЗВО

Зауваження:

1. В дисертації зустрічаються помилки у фаховій термінології, зокрема, у описі методів дослідження та формулюванні статистичних висновків. Так, наприклад, в тексті рукопису зустрічається «...температурі 37 градусів» (яких саме градусів – 0С чи К ?) і т. п. Крім того, на сторінці 66 (підрозділ 2.6 - Статистичний аналіз даних) зазначено, що «значущі відмінності між контрольною та експериментальною групами були визнані при $p < 0,05$ ». А, між тим, в підписах до рисунків зазначено « $P < 0,05$ ». Статистичні показники «р» та «P» це різні показники. Показник «р» це статистична значущість, а показник «P» це довірча ймовірність. Довірча ймовірність «P» у випадку представленої роботи не може бути зазначена як « $P < 0,05$ », вірним формулюванням є « $P > 0,95$ » або « $p < 0,05$ ».
2. В таблиці 3.1 не наведено значення статистичної значущості «р».

Питання:

1. Яке було походження ретинолу ацетату, який вводився лабораторним тваринам (фарм. препарат, компонент набору реагентів, стандартний референтний зразок, тощо)? Крім основної діючої речовини (ретинолу ацетату), які ще допоміжні речовини містив розчин вітаміну А враховуючи його походження? Який можливий вплив цих допоміжних речовин на функціональну активність печінки?
2. В дисертації зазначено (стор. 3, стор. 54), що лабораторним щурам був введений per os вітамін А в 300 МО на 100 г маси тіла (0.10 мг ретинол ацетату на 100 г маси тіла). Відомо, що однократна терапевтична доза вітаміну А для дорослої людини складає 33000 МО/добу. Максимально допустима - 100000 МО/добу. Згідно даним Державної служби статистики України, середня вага чоловіків в Україні складає 80 кг. Відповідно, однократна терапевтична доза вітаміну А для дорослої людини на добу складає 41 МО на 100 г маси тіла, а максимально допустима доза на добу - 125 МО на 100 г маси тіла.
Чому у дослідях на лабораторних тваринах була використана доза вітаміну А, яка майже у 2,5 рази вища, ніж максимально допустима однократна терапевтична доза для людини? Чим дисертантка керувалася при підборі потенційно ефективної дози вітаміну А на етапі дизайну експерименту?
3. В дисертації зазначено (стор. 110), що «міжклітинні зв'язки, а саме міжклітинні адгезійні з'єднання, десмосоми, щільові контакти та ряд інших, здебільшого являють собою білкові утворення, які не беруть участі в переносі заряду. Однак вони можуть вступати у складні взаємодії з компонентами міжклітинного середовища, зв'язувати вільні носії заряду і таким чином опосередковано впливати на електропровідність».
Оскільки це твердження не супроводжується посиланням на відповідне джерело літератури, прошу авторку роботи пояснити, будь ласка, що мається на увазі під вільними носіями заряду, які саме вільні носії заряду утворюються при взаємодії міжклітинних адгезійних з'єднань з компонентами міжклітинного середовища та який механізм такої взаємодії з подальшим утворенням вільних носіїв заряду?

Опонент Просоленко К.О., доктор медичних наук (спеціальність 14.01.02 – внутрішні хвороби), професор кафедри внутрішньої медицини №1, Харківський національний медичний університет, професор ЗВО

Зауваження:

1. Для кращого сприйняття матеріалу частину даних бажано було б представляти у вигляді таблиць.
2. В розділі «Матеріали і методи» при розподілі на групи не вказана кількість спостережень, хоча вона міститься у вступі, на стор. 20.
3. Перший розділ містить завеликий екскурс у нормальну анатомію та ембріогенез печінки.
4. У розділі 1.4 є блок інформації про спайкову хворобу. Це не відноситься до ФП. Це ніяк не виділено окремо у назві.

5. Кількість завдань не відповідає кількості висновків. У висновках чітко не прописано відповідь на деякі завдання, що були встановлено, таких як 1.1, 3.5, 3.3 та частково 2. Хоча ці відповіді містяться у висновках Розділу 3.

Питання:

1. Як Ви можете пояснити те, що, за Вашими даними, активність АЛТ, АСТ, ЛФ зменшувалося при збільшенні фіброзу, та збільшується при введенні вітаміну А, а активність ГГТ має протилежний характер відповіді?
2. Чи можливе виникнення фіброзу у інших внутрішніх органах досліджених тварин, окрім печінки, при введенні сірчаної кислоти міді?
3. Чи може змінюватись електропровідність печінки при її запаленні без фіброзу?

Опонент Чиж М.О., кандидат медичних наук (спеціальність 14.01.35 – кріомедицина), старший науковий співробітник, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, в.о. заступника відділу експериментальної кріомедицини

Зауваження:

1. У тексті дисертаційної роботи зустрічаються окремі помилки стилістичного та пунктуаційного характеру.
2. Подекуди зустрічаються окремі невдалі вислови.
3. Більшість літературних посилань є застарілими, 60 % джерел до 2013 р. і доречно розглянути можливість використання більш сучасних джерел.

Питання:

1. Які на Вашу думку механізми сприяють депонуванню вітаміну А в печінці тільки до 7 доби, а далі швидкість накопичення сповільнюється до 14 доби, і в подальшому не настає гіпервітамінозу вітаміну А, а також відсутні признаки ушкодження печінки та хронічної інтоксикації всього організму?
2. Результати вимірювань показали, що печінка інтактних контрольних тварин містила невелику кількість іонів міді, які були рівномірно розподілені між мітохондріями та мембранами ендоплазматичного ретикулула, а після введення токсичних доз характер розподілу міді в клітинних компартментах змінився. Так, у фракції мітохондрій накопичувалося значно більше іонів міді, ніж у фракції ендоплазматичного ретикулула. По-перше в дисертації не наведені кількісні показники розподілу міді по органелам клітки, а по друге, чим обумовлений перерозподіл міді в клітинах?
3. Який на Вашу думку механізм терапевтичної дії мікст-фактору при Си-індукованому ураженні печінки?

Результати відкритого голосування:

"За" 5 членів ради,
"Проти" 0 членів ради,
"Утримались" 0 членів ради

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує Біловецькій Світлані Геннадіївні ступінь доктора філософії з галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Голова разової спеціалізованої вченої ради



(підпис)

Берест В.П.
(прізвище, ініціали)