

## ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації

**Біловецької Світлани Геннадіївни**

**«Дослідження ролі вітаміну А на структурно-функціональну організацію печінки при інтоксикації організму сірчаноокислою міддю»**

яка подається на здобуття ступеня доктора філософії

з галузі знань 09 – Біологія

за спеціальністю 091 – Біологія

### 1. Оцінка роботи здобувача у процесі підготовки дисертації і виконання індивідуального плану навчальної та наукової роботи.

Аспірантка Біловецька Світлана Геннадіївна виконала у повному обсязі індивідуальний план освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії. Освітня програма в обсязі 40 кредитів ECTS виконана у повному об'ємі. Вона успішно склала п'ять заліків та два екзамени з таких дисциплін:

#### Заліки:

- 1) «Філософські засади та методологія наукових досліджень» – 92 бали;
- 2) «Сучасна методологія біологічних досліджень» – 75 балів;
- 3) «Підготовка наукових публікацій та презентація результатів досліджень» – 96 бали;
- 4) «Багатовимірна статистика» – 70 балів;
- 5) «Викладацька практика» – 100 балів;

#### Екзамени:

- 6) «Іноземна мова для аспірантів (французька)» – 90 балів.
- 7) «Сучасні аспекти біо- та нанотехнології» – 90 балів

Всі заплановані види робіт було виконано своєчасно, включаючи планування та виконання дослідницьких завдань, опрацювання одержаних результатів, підготовку виступів на конференції та публікацій до друку. Здобувач плідно співпрацював з науковим керівником протягом усього терміну навчання в аспірантурі.

### 2. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Досі дефіцит вітаміну А є найпоширенішим дефіцитом мікроелементів у світі, особливо в багатьох країнах третього світу через надто низький рівень споживання. На засвоєння вітаміну А впливає не лише холестатичний стан, але й хронічне ураження печінки, яке призводить до втрати печінкових запасів вітаміну А, які зникають із зірчастих клітин печінки, коли вони трансдиференціюються в міофібробласти, що призводить до фіброзу печінки.

Печінка виконує метаболічну, регуляторну та детоксикаційну функції. В умовах захворювань, надмірного токсичного навантаження та стресових факторів, першим чином печінка піддається впливу. Розвиток фіброзу печінки – оборотний процес, але в найважчих випадках єдиний варіант усунення цієї патології це пересадка печінки. Саме тому дослідження механізмів фіброгенезу печінки та ідентифікація всіх факторів, включених в його процес та деградацію, є вкрай важливими. Отже, необхідні всебічні дослідження механізмів формування адаптивних реакцій печінки на дії різноманітних токсичних чинників середовища і розробка способів їх регуляції, тому обрана тема досліджень є **актуальною**.

**Метою дисертації** є дослідження можливої ролі вітаміну А у запобіганні розвитку фіброзу печінки на ранніх етапах формування Си-індукованого фіброзу печінки.

Для досягнення поставленої мети сформульовано та вирішено такі ключові завдання:

1. Дослідити вплив вітаміну А на деякі фізіологічні та морфологічні характеристики у тварин з Си-індукованим фіброзом печінки (визначити вміст іонів міді та вітаміну А в печінці тварин з Си-індукованим фіброзом печінки; дослідити динаміку росту маси тіла, відносної

маси органів і формування міжтканинних сполучнотканинних утворень у тварин з Cu-індукованим фіброзом печінки; дослідити вплив вітаміну А на кількість двоядерних гепатоцитів на моделі Cu-індукованому фіброзі печінки; дослідити особливості структури тканини печінки тварин з Cu-індукованим фіброзом печінки).

2. Дослідити вплив вітаміну А на деякі біохімічні показники у тварин із Cu-індукованим фіброзом печінки, а саме визначення впливу вітаміну А на активність аланнінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), глутаміламінотрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ).
3. Дослідити взаємозв'язок електропровідності печінки з її структурою при розвитку фіброзу, а також під впливом гепатотропних препаратів.

**Об'єктом дослідження:** морфо-функціональні параметри препаратів печінки щурів, активність печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ), електрофізичні параметри тканин печінки і сироватки крові як інтегральний показник їх стану на різних стадіях Cu-індукованого фіброзу та під дією гепатотропних речовин.

**Предметом дослідження:** вплив вітаміну А на початкових стадіях Cu-індукованого фіброзу на морфо-функціональні, біохімічні, біофізичні параметри печінки тварин.

**Методи дослідження:** Експерименти проводили на статевозрілих 3-х місячних самцях щурів лінії Вістар (Wistar). Всі процедури з тваринами виконувалися з дотриманням біоетичних правил і з урахуванням циркадних ритмів формування біологічних відповідей. У кожній групі було по 5 тварин та незалежних повторених тричі досліджень. Всього було 6 експериментальних груп: 1 – інтактні тварини (контроль), 2 – тварини, що отримували одну серію введень сірчаноокислої міді, 3 – тварини, що отримували дві серії введень сірчаноокислої міді та в проміжках між ними, впродовж 24 годин після першої серії вводили per os фізіологічний розчин, 4 – тварини, що отримували дві серії введень сірчаноокислої міді та в проміжках між ними, впродовж 24 годин після першої серії вводили per os розчин вітаміну А (300 МО/100 г маси тіла), 5 – тварини, що отримували дві серії введень сірчаноокислої міді та в проміжках між ними, впродовж 24 годин після першої серії вводили per os розчин хлорогенової кислоти (0,02г/100 г маси тіла), 6 – тварини, що отримували дві серії введень сірчаноокислої міді та в проміжках між ними, впродовж 24 годин після першої серії вводили per os розчин мікс-фактору (0,05мл/100 г маси тіла). Через 24 години після останнього ведення тварини виводилися з експерименту шляхом декапітації.

Отриманий біологічний матеріал підлягав дослідженням печінки та її гомогенату, а також сироватки крові на основі методів: анатомічного та гістологічного та цитологічного дослідження печінки, біохімічного аналізу (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ), вимірювання спектрів електропровідності.

### **3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана на кафедрі молекулярної біології та біотехнології біологічного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна згідно плану науково-дослідної роботи кафедри.

### **4. Особистий внесок дисертанта в отриманні наукових результатів та їх новизна.**

Особистий внесок дисертанта в отриманні наукових результатів та їх новизна полягає в наступному:

#### Вперше:

- 1) Показано, що триразове введення тваринам із Cu-індукованим фіброзом печінки на ранніх етапах формування цієї патології вітаміну А в дозі 300 МО/100 г маси тіла забезпечувало усунення розвитку фіброзу печінки навіть на тлі дії фактору індукції фіброзу, що триває.
- 2) Показано, що за такої схеми введення тваринам вітаміну А, як в схемі експерименту

дисертаційного дослідження, його вміст у печінці відповідає його кількості у нормальній печінці

- 3) Показано, що в печінці функціонує система гомеостазу вітаміну А і це проявляється в тому, на фоні щоденних введень вітаміну А вміст цього вітаміну після досягнення свого максимуму (230 мкг/г) його кількість зменшується навіть при ін'єкціях, що продовжуються Дістали подальшого розвитку:
- 4) Методика визначення електропровідності використана для оцінки ступеню фіброзу та, як наслідок, його динаміки під дією гепатопротекторних речовин.
- 5) Підтверджено протифібротичні властивості вітаміну А.

#### **5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.**

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, результатів і висновків дисертації Біловецької С.Г. підкріплені експериментальними дослідженнями та забезпечується: застосуванням адекватних експериментальних моделей та статистичних методів до отриманих даних; порівнянням одержаних результатів із сучасною науковою літературою інших авторів; публікацією результатів дисертаційного дослідження в наукових виданнях високого рівня; достатньою апробацією отриманих результатів на наукових конференціях.

#### **6. Наукове, теоретичне та практичне значення результатів дисертації.**

Одержані результати можуть бути використані для подальших досліджень механізмів дії вітаміну А на тлі розвитку фіброзу печінки; регуляції фізіологічних функцій, а саме: регуляції рівню фіброзу та запалення, а також можливої регенерації на початкових етапах фіброзу печінки. На підставі одержаних даних є обґрунтування проводити розробку фармацевтичних субстанцій гепатотропної дії, що в перспективі може знизити рівень захворювань патологій печінки, а також надає можливість регулювання рівню фіброзу печінки, що має на меті терапевтичні та лікувальні цілі.

Результати досліджень Біловецької С.Г. можуть бути впроваджені в освітній процес у викладанні освітніх компонентів «Загальна біотехнологія», «Фармацевтична біотехнологія», «Біологія клітини» на кафедрі молекулярної біології та біотехнології біологічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

#### **7. Повнота викладення матеріалів дисертації в роботах, опублікованих автором.**

Результати дисертації опубліковані у 2 наукових працях, серед яких 1 стаття у закордонних періодичних наукових виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1 стаття у вітчизняному фаховому виданні та 2 тез доповідей на міжнародних наукових конференціях.

##### **Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

Список публікацій здобувача за темою дисертації у закордонних періодичних наукових виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus:

- 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. & Haiovyi S. S. Vitamin A Reduces the Mortality of Animals with Induced Liver Fibrosis by Providing a Multi-level Body Defense System. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2023. Vol. 13 No 1. P. 48–63. DOI: 10.1016/j.jceh.2022.09.006 (**Scopus, Q3**).

(Особистий внесок здобувача: участь у розробці та обґрунтуванні моделі експерименту, участь в експериментальній роботі з лабораторними тваринами, проведення гістологічних досліджень тканини печінки, участь у обговоренні отриманих результатів)

Публікації у наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня

доктора філософії

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). <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2023.288227>. *(Особистий внесок здобувача: літературний огляд, участь у розробці та обґрунтуванні моделі експерименту, виконання експериментальної роботи з лабораторними тваринами, проведення гістологічних досліджень тканини печінки, участь у обговоренні отриманих результатів)*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. **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>. I Correspondence International Scientific and Practical Conference Open Science Nowadays: Main Mission, Trends And Instruments, Path And Its Development Held On September 15th, 2023 By NGO European Scientific Platform (Vinnytsia, Ukraine) LLC International Centre Corporative Management (Vienna, Austria).

*(Особистий внесок здобувача: розробка моделі експерименту, проведення гістологічних досліджень тканини печінки, математична обробка результатів вимірювання електропровідності, статистична обробка результатів, участь у обговоренні результатів, оформлення тексту тез, доповідь на конференції).*

2. **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.

*(Особистий внесок здобувача: розробка моделі експерименту, виконання експериментальної роботи з підготовки досліджуваних зразків, проведення первинних вимірювань для визначення електропровідності, участь у обговоренні результатів, оформлення тексту тез, доповідь на конференції).*

Результати дисертаційної роботи повністю відображено в публікаціях.

## 8. Апробація матеріалів дисертації.

Основні результати досліджень були представлені, обговорені і опубліковані в тезах доповідей двох міжнародних наукових конференцій:

1. **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>. I Correspondence International Scientific and Practical Conference Open Science Nowadays: Main Mission, Trends And Instruments, Path And Its Development Held On September 15th, 2023 By NGO European Scientific Platform (Vinnytsia, Ukraine) LLC International Centre Corporative Management (Vienna, Austria).
2. **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.

## **9. Дотримання академічної доброчесності**

На підставі вивчення тексту дисертації здобувача, наукових праць здобувача та Протоколу контролю оригінальності (перевірку наявності текстових запозичень виконано в антиплагіатній Інтернет-системі StrikePlagiarism.com) встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, текст дисертації не містить плагіату, а дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

## **10. Оцінка мови та стилю дисертації**

Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступний для сприйняття. Дисертація викладена науковим стилем мовлення, її структура відповідає дизайну здійсненого автором дослідження. Нечисленні та несуттєві стилістичні помилки не заважають розуміти зміст роботи. Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають вимогам постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 21.03.2022 року № 341), Наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України від 31.05.2019 року № 759).

## **11. Відповідність змісту дисертації спеціальності з відповідної галузі знань, з якої вона подається до захисту.**

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Біловецької Світлани Геннадіївни. «Дослідження ролі вітаміну А на структурно-функціональну організацію печінки при інтоксикації організму сірчаною кислотою міддю» відповідає спеціальності 091 – Біологія. Здобувачем повністю виконана освітня та наукова складові освітньо-наукового рівня вищої освіти.

## **12. Висновок біоетичної експертизи.**

Комітет з питань біоетики біологічного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, розглянувши матеріали дисертаційної роботи Біловецької Світлани Геннадіївни. «Дослідження ролі вітаміну А на структурно-функціональну організацію печінки при інтоксикації організму сірчаною кислотою міддю» (091 – Біологія), керуючись Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 № 3447-IV, Порядком проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249, установив, що дисертація виконана без порушень міжнародно визнаних біоетичних норм досліджень за участю тварин та законодавства України (протокол № 1 від 26 вересня 2023 р.)

## **13. Результати обговорення та проведення презентації. Рекомендація дисертації до захисту.**

Здобувач Біловецька С,Г, представила основні результати досліджень виконаних у рамках дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри молекулярної біології та біотехнології біологічного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (протокол № 7 від 15 листопада 2023 року) у формі презентації та наукової дискусії після її завершення.

Враховуючи високий рівень виконаних досліджень, а також актуальність теми роботи, наукову новизну результатів та їх наукове і практичне значення, на розширеному засіданні кафедри було одностайно ухвалено рішення про рекомендацію дисертації Біловецької Світлани Геннадіївни «Дослідження ролі вітаміну А на структурно-функціональну організацію печінки при інтоксикації організму сірчаною кислотою міддю» до захисту в разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія з галузі знань 09 – Біологія.

Доктор фізико-математичних наук, доцент,  
завідувач кафедри молекулярної і медичної біофізики  
факультету радіофізики, біомедичної електроніки  
та комп'ютерних систем  
Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна,



Володимир БЕРЕСТ

Підпис Володимира Береста засвідчую  
Начальник відділу кадрів  
Харківського національного  
університету імені В. Н. Каразіна



Олена ГРОМИКО