

ВИСНОВОК
про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації

КОШУРБИ Іллі Васильовича
«ПРОТИВИРАЗКОВИЙ ТА ГЕПАТОЗАХИСНИЙ
ЕФЕКТИ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)»

на здобуття наукового ступеня доктора філософії
з галузі знань 22 Охорона здоров'я
за спеціальністю 222 Медицина

1. Актуальність теми дослідження.

Хвороби органів травлення є шостою найпоширенішою причиною смерті у світі та у 2019 р. призвели до 2,56 млн. смертей. В Україні ці недуги є третьою із п'яти основних причин смерті українців згідно з висновками дослідження Глобального тягаря захворювань. Смертність від хвороб органів травлення в населення України була зафіксована як одна з найвищих у світі. У національному масштабі у 1990 р. було зафіксовано 16 845 летальних випадків, що склало 2,7% від загальної кількості смертей. У 2019 р. цей показник збільшився майже вдвічі – зафіксовано 30 239 випадків, що складає 4,3% від загальної кількості смертей. Посідаючи одне з провідних місць серед захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), виразкова хвороба (ВХ) має надзвичайне медико-соціальне значення, адже поширеність вказаної патології становить 8,0–10,0% серед дорослого населення працездатного віку.

Важливо, що від взаємодії противиразкових лікарських засобів (ЛЗ) за їх одночасного застосування (так зване явище поліпрагмазії), зростає ймовірність медикаментозного ураження печінки. Так при прийомі 6 та більше препаратів частота гепатотропних побічних ефектів сягає 80,0%. Ураження печінки медикаментами займають друге місце після токсичних гепатитів, викликаних етиловим або метиловим спиртами та сурогатами алкоголю. Майже 50,0% всіх випадків гострої печінкової недостатності обумовлені ЛЗ, а загальна смертність за медикаментозних уражень печінки сягає 5,0–11,9%. До числі найуживаніших ЛЗ із доведеною гепатотоксичною дією належать зокрема антибактеріальні препарати.

У якості нового противиразкового та гепатопротекторного засобу пропонується кріоконсервований екстракт плаценти (КЕП). В наукових роботах співробітників Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України отримано переконливі дані, що КЕП виступає високоактивним модулятором фізіологічних функцій та сприяє підтримці тканинного гомеостазу. Результати експериментальних і клінічних досліджень показали ефективність застосування похідних плаценти при цукровому діабеті, виразковій хворобі шлунка, генералізованому парадонтиті, опіках,

нейропатіях, безплідді, передчасному виснаженні яєчників, клімактеричному синдромі. Механізм дії похідних плаценти пов'язують з наявністю у них комплексу біологічно активних речовин, які відповідають першим хвилинам життя людини, забезпечують розвиток, становлення, а також відновлення органів, систем і організму в цілому.

На підставі визначеної актуальності було сформульовано мету, завдання та методи дослідження.

Мета роботи: встановити вплив кріоекстракту плаценти на перебіг виразкування шлунка та токсичні ураження печінки.

Задля досягнення поставленої мети потребують вирішення наступні завдання:

1. Охарактеризувати вплив кріоекстракту плаценти на перебіг гострого спиртово-преднізолонового та серотонін-індукованого ульцерогенезу.
2. Доослідити противиразкову дію кріоекстракту плаценти при стрес-індукованих виразках шлунка.
3. Встановити вплив кріоекстракту плаценти на загоєння хронічної оцтовокислої виразки та стан шлункової секреції після стовбурової кріоденервації шлунка.
4. Оцінити гепатотропні ефекти кріоекстракту плаценти при гострих токсичних ураженнях печінки за динамікою біохімічних показників.
5. Вивчити дію кріоекстракту плаценти на гепатотропні ефекти комбінованого застосування езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу на тлі хронічного етанол-тетрахорметан-індукованого ураження печінки у щурів.
6. З'ясувати статеві відмінності та вплив гонадектомії на гепатопротекторні ефекти кріоекстракту плаценти.

Об'єкт дослідження – перебіг патологічних змін у слизовій оболонці шлунка та печінці щурів на тлі експериментального виразкування та ураження паренхіми печінки.

Предмет дослідження – біологічні властивості кріоекстракту плаценти та препаратів потрійної противиразкової терапії.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Робота *КОШУРБИ Іллі Васильовича* виконана у відповідності з планом наукових досліджень ІПКіК НАН України та є фрагментом відомчої науково-дослідної роботи (НДР) відділу експериментальної кріомедицини «Особливості перебігу деструктивно-запальних та репаративних процесів під впливом низьких температур та кріоекстрактів органів ссавців» (шифр 2.2.6.147, номер державної реєстрації 0121U113328). термін виконання: 2022–2026 рр., керівник – в.о. завідуючого відділу експериментальної кріомедицини ІПКіК НАН України, к. мед. н., старший дослідник Чиж М.О.). Дисертант є співвиконавцем зазначеної НДР та автором відповідних підрозділів.

3. Наукова новизна отриманих результатів.

Здобувачем *КОШУРБОЮ Іллею Васильовичем* вперше досліджено механізми противиразкової активності КЕП за профілактичного, лікувального та лікувально-профілактичного режимів застосування на моделях спиртово-преднізолонового, стресового, серотонінового та оцтовокислого уражень шлунка у щурів. Вивчено ефекти комбінованого застосування препаратів потрійної противиразкової терапії та КЕП в порівнянні з терапією антиульцерогенними засобами.

Вперше вивчено вплив комбінованого застосування потрійної противиразкової терапії та КЕП на перебіг експериментального хронічного тетрахлорметан-індукованого гепатиту з фоновим етанол-індукованим цирозом печінки та вивчено роль статевих чинників у механізмах гепатопротекторної активності КЕП.

4. Теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що викладені в дисертаційному дослідженні положення, мають теоретико-прикладну спрямованість і можуть бути використані у:

- *освітньому процесі* – як основа для розширення відомостей про сучасні противиразкові та гепатозахисні ЛЗ у викладанні фармакології, клінічної фармакології та внутрішньої медицини, зокрема гастроентерології, впровадження отриманих відомостей у науковий процес відповідних кафедр медичних та фармацевтичних закладів вищої освіти;
- *практичній діяльності* закладів охорони здоров'я щодо розширення показів до медичного застосування КЕП;
- *науково-дослідній діяльності* – для проведення подальших поглиблених наукових досліджень противиразкового та гепатотропного ефектів КЕП.

Результати роботи впроваджено у наукову, практичну та освітню діяльність:

- лабораторії кріоморфології відділу експериментальної кріомедицини Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України (Акт впровадження від 21.02.2023 р.);
- відділення променевої патології та паліативної допомоги Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» (Акт впровадження від 20.02.2023 р.);
- кафедри загальної та клінічно патології медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України (Акт впровадження від 21.02.2023 р.);
- кафедри промислової біотехнології та біофармації факультету біотехнології і біотехніки Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» Міністерства освіти і науки України (Акт впровадження від 09.02.2023 р.).

У результаті проведеного дослідження сформульовано низку нових наукових положень і висновків, запропонованих особисто здобувачем.

Основні наукові положення, що виносяться на захист:

1. Встановлено, що найвища противираzkова активність кріоекстракту плаценти при спиртово-преднізалоновому ураженні шлунка проявляється при застосуванні КЕП у профілактичному і лікувально-профілактичному режимах. Профілактичне введення кріоекстракту плаценти призводило до статистично вірогідного ($p < 0,05$) зниження виразкового індексу у 7,4 рази відносно показників тварин контрольної групи, що відповідало противираzkовій активності на рівні 86,5 %. За лікувального режиму застосування вказаного кріоекстракту відмічена противираzkова активність на рівні 22,2 %. Лікувально-профілактичне застосування кріоекстракту плаценти чинило антиульцерогенну дію на рівні 92,3 %, що співставляється з аналогічною активністю езомепразолу (97,4 %).
2. Доведено, що на моделі стрес-індукованої виразки шлунка введення кріоекстракту плаценти протидіє індукції оксидативного та нітрозативного стресу у слизовій оболонці шлунка і приводить до підвищення антиоксидантно-прооксидантного індексу ($p < 0,001$) у 3,1 рази, зниження стрес-індукованої гіперекспресії iNOS ($p < 0,001$) на 58,4 %, зростання рівня загального білка ($p < 0,01$) на 29,0 %, зменшення вмісту окисномодифікованих білків ($p < 0,01$) на 20,6 % та зростання рівня фосфоліпідів у пулі загальних ліпідів ($p < 0,001$) у 2,3 рази, а також до зростання енергетичного заряду в слизовій оболонці шлунка ($p < 0,001$) на 35,1 %, відносно показників нелікованих тварин, внаслідок чого статистично вірогідно ($p < 0,05$) знижується виразковий індекс відносно показників щурів контрольної групи у 9,8 разів, що відповідає противираzkовій активності на рівні 89,7 %.
3. Противираzkова активність кріоекстракту плаценти за лікувального режиму застосування на моделі ульцерогенезу, індукованого оцтовою кислотою, становила 30,2 %. Введення кріоекстракту плаценти після стовбурової кріоденервації шлунка, яка викликала зниження загальної кислотності шлункового соку на 33,7 % і рівня вільної кислотності у 4,1 рази відносно показників інтактних тварин, сприяє відновленню умов для нормальної фізіології процесів травлення, а саме відновленню балансу між рівнями вільної та зв'язаної кислотності, співвідношення яких підвищувалось у 2,3 рази порівняно з показниками щурів після кріоденервації шлунка без застосування кріоекстракту.

4. Застосування кріоекстракту плаценти проявляє виразну гепатозахисну дію на моделях гострих токсичних уражень печінки. Профілактичне введення кріоекстракту плаценти тваринам з тетрахлорметан-індукованим гепатитом призводило до зниження вмісту реактантів з 2-тіобрарбітуровою кислотою ($p < 0,01$) на 35,6 % в печінці, зниження рівнів аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази ($p < 0,001$) на 56,0 % та 48,6 % відповідно, зниження на 37,8 % рівня γ -глутамілтраспептидази в сироватці крові та зростання рівня енергетичного заряду в тканині печінки ($p = 0,02$) на 18,2 % відносно показників щурів без лікування. Лікувально-профілактичне введення кріоекстракту плаценти тваринам з D-галактозамін-індукованим гепатитом супроводжувалося зниженням вмісту реактантів з 2-тіобрарбітуровою кислотою ($p < 0,001$) на 43,8 %, зниженням рівнів аланінамінотрансферази ($p < 0,001$) у 2,4 рази та аспартатамінотрансферази ($p < 0,001$) на 45,3 %, та зниженням рівню загального білірубіну ($p < 0,001$) на 53,5 % відносно показників тварин без лікування. Кріоекстракт плаценти за лікувального режиму застосування у щурів з парацетамол-індукованим гепатитом призводив до зростання значення антиоксидантно-прооксидантного індексу у гомогенатах печінки ($p < 0,01$) у 2,3 рази, а також до зниження активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази ($p < 0,001$) на 44,0 % і 29,6 % відповідно та зниження рівня прямого білірубіну ($p < 0,001$) на 52,5 % у сироватці крові відносно показників тварин без лікування.
5. Застосування кріоекстракту плаценти на тлі комбінованого нарізного введення езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу у щурів з хронічним етанол-тетрахлорметановим ураженням печінки призводило до ослаблення гепатотоксичної дії противиразкових засобів, що підтверджувалось зниженням активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази ($p < 0,05$) на 30,0 % та 49,2 % відповідно та зниженням концентрації загального білірубіну ($p < 0,01$) на 41,7 % відносно показників тварин з аналогічним ураженням печінки, яким вводили вказані противиразкові препарати, що було нижчим ($p < 0,001$) на 25,5 %, за показники тварин з ураженням печінки, яким не вводили медикаментозні засоби.
6. Комбіноване застосування противиразкових препаратів на тлі хронічного етанол-тетрахлорметан-індукованого ураження печінки проявляло гендерно детерміновані відмінності. Так, у самиць щурів без зміни гормонального статусу відмічено у 1,9 рази нижче ($p < 0,01$) значення антиоксидантно-прооксидантного індексу та нижчий рівень загального білка.

Введення кріоекстракту плаценти в аналогічних умовах експерименту у самиць щурів без зміни гормонального статусу супроводжувалось вдвічі більшим ($p < 0,01$) зростанням зазначеного індексу, ніж у щурів-самців та також привело до відновлення білоксинтезуючої функції печінки у щурів обох статей, що вказує на виразніші антиоксидантні властивості досліджуваного кріоекстракту у самиць. На тлі надлишкового введення статевих гормонів у самиць встановлене на 20,8 % більше зниження рівня лужної фосфатази, в той час як гонадектомія призвела до більш виразного зниження рівня вказаного ферменту у самців, що вказує на цитопротективні властивості жіночих статевих гормонів.

5. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Під час виконання дисертації здобувач *КОШУРБА І.В.* дотримувался принципів академічної доброчесності, що підтверджено перевіркою тексту дисертації на наявність плагіату. Рукопис дисертаційної роботи здобувача *КОШУРБИ І.В.* на тему «Противиразковий та гепатозахисний ефекти кріоекстракту плаценти (експериментальне дослідження)» обсягом 231 сторінка друкованого тексту перевірено на плагіат програмним засобом «Unichesk» Державною науково-технічною бібліотекою України (ID перевірки: 1015783114; ID користувача: 100012124). **Рівень оригінальності становить 87,0 %.** Цитовані літературні першоджерела, наявні у списку використаних джерел. Посилання у тексті дисертації оформлені належним чином.

6. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації.

Всі експериментальні дослідження над лабораторними тваринами виконано з урахуванням вимог належної лабораторної практики «GLP» (Good Laboratory Practice), відображених в настанові «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика», затвердженої Законом України наказом МОЗ України № 95 від 16 лютого 2009 р. і з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та в інших наукових цілях від 18 березня 1986 р., Директиви Європейського парламенту та Ради ЄС 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 р. про захист тварин, які використовуються для наукових цілей, наказу МОЗ України від 14 грудня 2009 р. № 944 «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів», Закону України від 21 лютого 2006 р. № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Комплексну програму досліджень дисертаційної роботи *КОШУРБИ І.В.* розглянуто та погоджено Комітетом з біоетики при ІПКіК НАН України (витяг з протоколу № 5 від 22 листопада 2022 р., витяг з протоколу № 5 від 17 жовтня 2023 р.).

7. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.

Дисертаційна робота викладена державною мовою, якою здобувач володіє досконало. Матеріали дисертації викладено з дотриманням норм наукового стилю: точність, ясність, логічність, об'єктивність; між послідовними частинами дисертації наявний чіткий причинно-наслідковий зв'язок. Дисертацію написано з правильним вживанням фахової термінології. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують доступність їх сприйняття.

8. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Наукові положення, висновки та рекомендації є результатом, виконаних здобувачем досліджень. Здобувачем вирішенні наукові завдання, які поставлені в роботі. Достовірність отриманих теоретичних та практичних розробок визначається детально продуманою логікою досліджень, використанням сучасних методів дослідження, значним обсягом експериментальної роботи та методами статистичної обробки результатів із застосуванням математичних методів аналізу. Викладене вище переконливо доводить, що наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані *КОШУРБОЮ І.В.*, є обґрунтованими й достовірними.

9. Особиста участь автора в одержанні наукових та практичних результатів, що викладені в дисертаційній роботі.

Дисертація є самостійним закінченим науковим дослідженням автора. Дисертантом визначено основний напрям, мету та завдання дослідження; складено план роботи та розроблені її основні теоретичні і практичні положення. Автором проведено аналіз вітчизняних та закордонних публікацій за напрямом дослідження. Здобувачем самостійно проведено статистичне опрацювання первинних даних за допомогою стандартних статистичних методів і викладено в матеріалах дисертації у вигляді таблиць та графіків. Самостійно написані розділи дисертації. Дисертант спільно з науковим керівником сформулював основні положення та висновки роботи. Підготовлено публікації за матеріалами дисертаційної роботи у періодичних фахових наукових виданнях.

У роботах, опублікованих у співавторстві з науковим керівником к. мед. н., старш. досл. Чижом М.О., PhD Гладких Ф.В., к. біол. н., старш. наук. співроб. Белочкіною І.В., д. біол. н., проф. Марченком М.М. д. мед. н., проф. Коморовським Р.Р., к. біол. н. Рубльовою Т.В. особистий внесок здобувача є переважаючим.

10. Перелік публікацій за темою дисертації з зазначенням особистого внеску здобувача.

За темою дисертації опубліковано 31 наукову роботу, у тому числі 14 статей, з яких 8 – у рецензованих фахових періодичних виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази Scopus, та 6 статей – у

рецензованих фахових періодичних виданнях України за спеціальністю «222 – Медицина» категорії Б та 17 тез (у тому числі 2 – у збірниках закордонних конференцій та 15 – у збірниках тез вітчизняних науково-практичних заходів). Одноосібно опубліковано 5 праць – 2 статті, у тому числі 1 – у виданні, включеному до наукометричної бази Scopus та 3 тез.

Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить здобувачу. Опубліковані в співавторстві наукові статті повністю відображають концепцію роботи, підтверджують ідеї і рішення поставлених дисертантом завдань.

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Статті у рецензованих фахових періодичних виданнях України,
включених до міжнародної наукометричної бази Scopus*

1. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО. Модуляція ліпопероксидації та енергетичного обміну в слизовій оболонці шлунка як механізм активності кріоекстракту плаценти в загоєнні стрес-індукованого ерозивно-виразкового ушкодження. *Гастроентерологія*. 2022; 56 (3): 149–155. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.503>. Режим доступу: <https://gastro.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/503> (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: аналіз літературних даних, виконання експериментальних досліджень, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, написання основного тексту. Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus (Q4 за класифікацією Scimago Journal & Country Rank)).
2. **Кошурба ІВ**, Чиж МО, Гладких ФВ, Белочкіна ІВ. Вплив кріоекстракту плаценти на метаболічний та функціональний стан печінки за D-галактозамінового гепатиту. *The Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2022; 6 (2): 64–74. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.2.264774>. Режим доступу: <http://ibb.kpi.ua/article/view/264774>. (Особистий внесок здобувача становить 70,0 % праці: ідея та дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту, формулювання висновків. Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus (Q4 за класифікацією Scimago Journal & Country Rank)).
3. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО, Белочкіна ІВ, Рубльова ТВ. Гепатотропні ефекти трикомпонентної противиразкової терапії та кріоекстракту плаценти: роль статевих чинників у ліпопероксидації. *Фізіологічний журнал*. 2022; 68 (5): 25–32. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz68.05.025>. Режим доступу: <https://fz.kiev.ua/index.php?abs=1931>. (Особистий внесок здобувача становить 70,0 % праці: концепція та дизайн роботи, виконання

- експериментальних досліджень, статистична обробка отриманих результатів, написання тексту, формулювання висновків. Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus (Q4 за класифікацією Scimago Journal & Country Rank)).
4. **Кошурба ІВ.** Дослідження впливу кріоекстракту плаценти на процеси цитолізу та перекисного окислення ліпідів за CCl₄-індукованого ураження печінки. *Сучасні медичні технології*. 2022; 54 (3): 46–54. DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(54\).2022.9](https://doi.org/10.34287/MMT.3(54).2022.9). Режим доступу: <https://zmapo-journal.com/index.php/journal/article/view/232> (Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus (Q4 за класифікацією Scimago Journal & Country Rank)).
 5. Гладких ФВ, **Кошурба ІВ**, Чиж МО. Характеристика антиульцерогенної активності кріоекстракту плаценти при гострому та хронічному ураженнях шлунка. *Сучасні медичні технології*. 2023; 1 (56): 62–68. DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(56\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.10). Режим доступу: <https://zmapo-journal.com/index.php/journal/article/view/255> (Особистий внесок здобувача становить 70,0 % праці: ідея та дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту, формулювання висновків. Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus (Q4 за класифікацією Scimago Journal & Country Rank)).
 6. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО, Марченко ММ, Белочкіна ІВ. Характеристика шлункової секреції після кріоденервації шлунка та застосування кріоекстракту плаценти. *The Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2023; 7 (1): 42–51. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.1.280183>. Режим доступу: <http://ibb.kpi.ua/article/view/280183> (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: ідея дослідження, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту. Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus (Q4 за класифікацією Scimago Journal & Country Rank)).
 7. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО. Сучасні підходи до лікування виразкової хвороби шлунка та перспективи використання засобів біологічної терапії. *Сучасні медичні технології*. 2023; 2 (57): 58–66. DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(57\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.10) Режим доступу: <https://zmapo-journal.com/index.php/journal/article/view/267> (Особистий внесок здобувача становить 70,0 % праці: підбір літературних джерел, написання основного тексту, формулювання висновків. Видання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus (Q4 за класифікацією Scimago Journal & Country Rank)).

Статті в іноземних рецензованих періодичних виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз Scopus або Web of Science Core Collection

8. **Koshurba IV**, Chyzh MO, Hladkykh FV, Komorovskyi RR, Marchenko MM. Role of cryopreserved placenta extract in prevention and treatment of

paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. *Scripta Medica*. 2023; 54 (2): 133–9. DOI: <https://doi.org/10.5937/scriptamed54-44663>.

Access: <https://aseestant.ceon.rs/index.php/scriptamed/article/view/44663>

(Особистий внесок здобувача становить 60,0 % праці: ідея та дизайн роботи, виконання експериментальних досліджень, статистична обробка отриманих результатів, написання тексту. Фахове видання Республіки Сербської і Боснії та Герцеговини. аВидання входить до міжнародних наукометричних баз Scopus (Q4 за класифікацією Scimago Journal & Country Rank)).

Статті у рецензованих фахових періодичних виданнях України

9. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО. Оцінка антиульцерогенного ефекту кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка. *Медична наука України*. 2022; 18 (2): 3–9. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01>. Режим доступу: <https://msu-journal.com/index.php/journal/article/view/362> (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: ідея та дизайн експерименту, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту, формулювання висновків. Видання категорії Б).
10. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО. Вплив кріоекстракту плаценти на стан білково-ліпідного обміну в слизовій оболонці шлунка за експериментальної стрес-індукованої виразки. *Східноукраїнський медичний журнал*. 2022; 10 (2): 155–64. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(2\):155-164](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(2):155-164). Режим доступу: <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/251> (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних даних, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту, формулювання висновків. Видання категорії Б).
11. **Кошурба ІВ**, Чиж МО, Гладких ФВ. Гастропротекторна дія кріоконсервованого екстракту плаценти за профілактичного режиму застосування. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2022; 1 (63): 20–25. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.4>. Режим доступу: <https://med-visnyk.uzhnu.uz.ua/index.php/med/article/view/144> (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: концепція дослідження, патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних даних, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту, формулювання висновків. Видання категорії Б).
12. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО. Порівняльна характеристика противиразкової активності кріоекстракту плаценти за різних режимів застосування в експерименті. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2022; 2 (2): 65–70. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.2.65>. Режим доступу: <https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/620> (Особистий

внесок здобувача становить 80,0 % праці: патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних даних, виконання експериментальних досліджень, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, написання основного тексту, формулювання висновків. Видання категорії Б).

13. **Кошурба ІВ.** Гепатозахисна дія кріоекстракту плаценти при тетрахлорметановому ураженні печінки. *Східноукраїнський медичний журнал.* 2022; 10 (4): 333–341. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(4\):333-341](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(4):333-341). Режим доступу: <https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/290>. (Видання категорії Б).
14. **Кошурба ІВ,** Гладких ФВ, Чиж МО. Характеристика цитопротективної дії на слизову оболонку шлунка кріоконсервованого екстракту плаценти в умовах водно-іммобілізаційного стресу. *Львівський медичний часопис.* 2022; 28 (3–4): 126–139. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2022.3-4.126>. Режим доступу: <https://amljournal.com/index.php/journal/article/view/297>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: аналіз літературних даних, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту статті. Видання категорії Б).

**Наукові праці, які засвідчують апробацію дисертації
Тези в іноземних збірниках**

15. Chyzh M, **Koshurba I,** Hladkykh F. A study of antiulcer activity of cryoconserved placenta extract on the model of alcohol / predisolone-induced stomach lesions. *Cryobiology (The 59-th Annual Meeting of the Society for Cryobiology «CRYO – 2022», Dublin (Ireland)).* 2022; 107 (67): (164–5). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2022.11.216>. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6865370>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: ідея та дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту, формулювання висновків).
16. Чиж МО, **Кошурба ІВ,** Гладких ФВ. Кріоекстракт плаценти – перспективний противиразковий засіб: результати власних досліджень. *Матеріали Міжнародної наукової конференції «Медицина та охорона здоров'я у сучасному суспільстві: актуальні питання та сучасні аспекти», 2022 Листопад 3–4; Ченстохова (Польща):* Полонійна академія в Ченстохові; 2022, с. 78–82. DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-260-9-22> Режим доступу: <http://baltijapublishing.lv/omp/index.php/bp/catalog/view/275/7528/15686-1> (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: ідея та дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту).

Тези у виданнях України

17. Chyzh M, **Koshurba I**. Comparative evaluation of antiulcerogenic action of cryoconserved placenta extract under different modes of introduction. *Проблеми кріобіології і кріомедицини*. 2022; 32 (4): 310. DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo32.04.310a>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: виконання експериментальних досліджень, написання тексту).
18. **Koshurba I**. Experimental evaluation of antiulcer activity the prophylactic use of placenta cryoextract on model of ethanol-prednisolone gastric lesion. *Abstract book of the scientific-practical conference with international participation «Young science 4.0»*; 2022 May 30; Kyiv: Shupyk National University of Health of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine; 2022, p. 34. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6580979>.
19. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО. Енергостабілізуюча дія на епітелій слизової оболонки шлунка превентивного застосування кріоекстракту плаценти за стрес-індукованого ульцерогенезу. *Матеріали ІХ науково-практичної конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів»*; 2022 Вересень 23; Тернопіль: Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України); 2022, с. 150–151. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7125310>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту).
20. **Кошурба ІВ**, Чиж МО, Гладких ФВ. Естрогенна детермінація гепатотропної дії кріоекстракту плаценти на тлі хронічного етанол-тетрахлорметан-індукованого ураження печінки та трикомпонентної противиразкової терапії в експерименті. *Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Молодіжна наука заради миру та розвитку»*, присвячена Всесвітньому дню науки; 2022 Листопад 9–11; Чернівці: Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича МОН України; 2022, с. 69–72. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7495003>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту).
21. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО. Дослідження противиразкової активності кріоекстракту плаценти при серотоніновому ульцерогенезі. *Матеріали І науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки»*; 2022 Листопад 17; Харків: Харківський національний медичний університет МОЗ України; 2022, с. 112–122. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7391288>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: дизайн дослідження,

- виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту).
22. **Кошурба ІВ**, Чиж МО, Гладких ФВ. Вивчення противиразкової дії кріоекстракту плаценти на моделі водно-імобілізаційного стресу за К.У. Takagi. *Матеріали V науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція»*; 2022 Листопад 17; Харків: Національний фармацевтичний університет МОЗ України; 2022, с. 201–202. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7382216>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, написання основного тексту).
 23. **Koshurba IV**, Hladkykh FV. Preclinical study of gastroprotective action of cryopreserved placenta extract. *Abstracts of International scientific interdisciplinary conference «ISIC–2022»*; 2022 November 23–24; Kharkiv: Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. 2022. P. 88–89. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7404700>.
 24. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ. Оцінка виразності цитопротективної дії кріоекстракту плаценти на моделі хронічної оцтовокислої виразки шлунка. *Тези за матеріалами XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини»*; 2022 Листопад 24–25; Запоріжжя: Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України; 2022, с. 102–3. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7424979>. (Особистий внесок здобувача становить 60,0 % праці: концепція та дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, написання основного тексту, формулювання висновків).
 25. **Кошурба ІВ**. Характеристика гепатопротективної активності кріоекстракту плаценти при Д-галактозаміновому гепатиті. *Матеріали XIX Міжнародної наукової конференції студентів, молодих науковців та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини»*; 2022 Грудень 15–16; Харків: Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОН України; 2022, с. 189–90. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7570019>.
 26. **Кошурба ІВ**. The study of lipid peroxidation and cytolytic processes after the administration of placenta cryoextract on the model of CCl₄-induced hepatitis. *Матеріали Міжвузівської конференції «Медицина третього тисячоліття»*; 2023 Лютий 13–15; Харків: Харківський національний медичний університет МОЗ України; 2023, с. 332–4. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7694985>.
 27. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ, Чиж МО. Оцінка ефективності застосування кріоекстракту плаценти для зниження гепатотоксичної дії парацетамолу. *Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології»*; 2023 Березень 24; Харків: Національний фармацевтичний університет МОЗ

- України; 2023, с. 228–9. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7798579>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, написання основного тексту).
28. **Кошурба ІВ**, Чиж МО, Гладких ФВ. Дослідження гепатопротективної дії кріоекстракту плаценти на моделі парацетамол-індукованого гепатиту. *Матеріали ХХ Наукової конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2023»*; 2023 Квітень 21–22; Вінниця: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України; 2023, с. 609–10. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7884585>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: виконання експериментальних досліджень, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, написання тексту).
29. **Кошурба ІВ**, Гладких ФВ. Вплив кріоекстракту плаценти на стан шлункової секреції після кріоваготомії. *Матеріали ХХ Міжнародної наукової конференції студентів, молодих науковців та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини»*; 2023 Травня 25–26; Харків: Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОН України; 2023, с. 59–60. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.8022286>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: дизайн дослідження, виконання експериментальних досліджень, статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів, написання основного тексту).
30. **Koshurba IV**, Chyzh MO, Hladkykh FV. Characterization of the hepatoprotective activity of placenta cryoextract on liver lesions of various etiologies. *Abstract book of the Annual Conference of Young Scientists "Cold in Biology and Medicine – 2023"*; 2023 May 23-th; Kharkiv: Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine; 2023, p. 19. DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.7965341>. (Особистий внесок здобувача становить 80,0 % праці: виконання експериментальних досліджень, написання тексту).
31. **Кошурба ІВ**, Чиж МО, Гладких ФВ. Кріоекстракт плаценти – перспективний вітчизняний біотехнологічний препарат з гепатопротективною активністю. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «ХІ наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології»: тези доп. (м. Дніпро, 14–15 червня 2023 р.)*. Гастроентерологія. 2023;57(2):103. DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.8094628> (Особистий внесок здобувача становить 60,0 % праці: ідея та дизайн роботи, виконання експериментальних досліджень, статистична обробка отриманих результатів, написання тексту).

11. Структура та обсяг дисертації.

Структура дисертації обумовлена її метою, задачами, об'єктом і предметом, а також логікою розкриття теми дослідження та викладенням його результатів. Робота складається із основної частини (вступу, п'яти розділів, узагальнення, висновків та практичних рекомендацій), списку використаних джерел та 5 додатків. Загальний обсяг дисертації становить 235 сторінок, з яких 149 сторінок основного тексту. Роботу ілюструють 19 рисунків та 43 таблиці. Список використаних джерел займає 33 сторінки та складається з 240 найменувань, з яких 169 – закордонні та 71 – вітчизняні публікації.

12. Характеристика особистості здобувача.

КОШУРБА Ілля Васильович закінчив Буковинський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України за спеціальністю «Лікувальна справа» та здобув кваліфікацію лікаря у 1999 р. Лікар-спеціаліст вищої категорії за спеціальністю «Неонатологія». У 2021 р. пройшов спеціалізацію за спеціальністю «Організація і управління охороною здоров'я». У 2019 р. закінчив магістратуру Чернівецького торговельно-економічного інституту Київського національного торговельно-економічного університету за спеціальністю «Менеджмент».

У 2022 р. вступив до аспірантури з відривом від виробництва за державним замовленням в Інститут проблем кріобіології та кріомедицини Національної академії наук за спеціальністю «222-Медицина» (витяг з Наказу про зарахування до аспірантури № 23 від 14 жовтня 2022 р.).

У процесі виконання індивідуального плану наукової роботи та підготовки дисертації *КОШУРБА І.В.* проявив себе як відповідальний науковець, який вміє чітко формулювати завдання наукових досліджень, планувати та організовувати їх проведення. Вміння якісно проводити оцінку та інтерпретацію отриманих результатів значною мірою визначили успішність виконання дисертаційної роботи.

За час навчання та професійної діяльності *КОШУРБА І.В.* опублікував більше 60 наукових праць у вітчизняних та закордонних фахових наукових виданнях. У тому числі 32 статті у рецензованих фахових періодичних виданнях України (2 одноосібно), 2 статті у закордонних виданнях та 29 тез (у тому числі 6 – у збірниках закордонних конференцій та 23 – у збірниках тез вітчизняних науково-практичних заходів).

У виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз **Scopus** та/або **Web of Science Core Collection** опубліковано **23** статті.

З 2000 р. до 2024 р. працював лікарем-неонатологом Чернівецького міського клінічного пологового будинку № 1. З 2020 р. займав посаду медичного директора з неонатологічної допомоги КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр». З 2017 р. працює асистентом кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету МОЗ України за сумісництвом.

З 2024 р. займає посаду головного спеціаліста відділу моніторингу виконання договорів щодо спеціалізованої медичної допомоги управління моніторингу Департаменту стратегії універсального охоплення населення медичними послугами Національної служби здоров'я України.

КОШУРБА І.В. очолює Чернівецьке відділення Асоціації неонатологів України, є експертом з невідкладних станів в неонатології Департаменту охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації та експертом Національної служби здоров'я України.

КОШУРБА І.В. проходив стажування в університетських клініках м. Франкфурт на Майні та м. Бонн (Німеччина, 2015 р.), в університетській клініці м. Відень (Австрія, 2018 р.).

Здобувач проявив себе наполегливим, відповідальним науковцем, із випередженням виконував розділи індивідуального навчального плану, відвідував лекції, семінарські та практичні заняття.

Здобувачем *КОШУРБОЮ Іллею Васильовичем* здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. *КОШУРБА І.В.* оволодів методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провів власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

12. Відгуки на дисертаційну роботу від фахівців за напрямком роботи здобувача.

На дисертаційну роботу *КОШУРБИ І.В.* надійшли відгуки від науковців з Тернополя, Вінниці, Харкова, Києва, Львова, Полтави, Одеси та Дніпра, які працюють в установах, підпорядкованих Міністерству охорони здоров'я України, Міністерству освіти і науки України, Національній академії медичних наук України та Національній академії наук України:

- 1. БОЙКО Валерій Володимирович – академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, директор Державної установи «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України» (м. Харків).** Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
- 2. БУХТІАРОВА Тетяна Анатоліївна – член-кореспондент Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник Державної установи «Інститут фармакології та токсикології Національної академії медичних наук України» (м. Київ).** Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
- 3. ХИТРИЙ Григорій Павлович – доктор медичних наук, професор, полковник медичної служби, начальник кафедри анестезіології та**

реаніматології Української військово-медичної академії Міністерства оборони України (м. Київ). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.

4. **ХАЙТОВИЧ Микола Валентинович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України (м. Київ). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
5. **ГУДИМА Арсен Арсенович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
6. **РОЖКОВСЬКИЙ Ярослав Володимирович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України (м. Одеса). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
7. **СОЛОВЙОВ Сергій Олександрович** – доктор фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри фармації Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України (м. Київ). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
8. **СЕМЕНЕНКО Святослав Ігорович** – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри клінічної фармакології та фармації Вінницького національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України (м. Вінниця). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
9. **ЖИЛЮК Володимир Іванович** – доктор медичних наук, професор кафедри фармакології Дніпровського державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України (м. Дніпро). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
10. **ЛАХНО Ігор Вікторович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 3 Харківського національного університету МОЗ України (м. Харків). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
11. **САВИЦЬКА Мар'яна Ярославівна** – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри нормальної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (м. Львів). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
12. **БИЧКОВ Сергій Олександрович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургічних хвороб медичного факультету

Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України (м. Харків). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.

13. **ЛУЦЕНКО Руслан Володимирович** – доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармації Полтавського державного медичного університету МОЗ України (м. Полтава). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
14. **СОРОЧАН Павло Павлович** – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії радіаційної імунології Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»(м. Харків). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.
15. **НЕФЬОДОВ Олександр Олександрович** – доктор медичних наук, професор кафедри фармакології та технології ліків Одеського національного університету ім. І.І. Мечникова МОН України (м. Одеса). Роботу оцінено позитивно, без зауважень.

13. Рекомендація дисертації до захисту.

Дисертаційна робота *КОШУРБИ Іллі Васильовича* «Противиразковий та гепатозахисний ефекти кріоекстракту плаценти (експериментальне дослідження)» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина повністю відповідає вимогам 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 12.02.2022 р. та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та може бути представлена до проведення попередньої експертизи.

Враховуючи високий рівень виконаних досліджень, а також актуальність теми роботи, наукову новизну результатів та їх наукове і практичне значення, оцінку фахівців, присутніх на розширеному засіданні кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України, одногосно ухвалено рішення рекомендувати дисертаційну роботу *КОШУРБИ Іллі Васильовича* «Противиразковий та гепатозахисний ефекти кріоекстракту плаценти (експериментальне дослідження)» до захисту в спеціалізованій вченій раді для здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

ГОЛОВУЮЧИЙ НА ЗАСІДАННІ:

Завідувач кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології,
кандидат медичних наук, доцент



Ольга ВОЛОБУЄВА