

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри внутрішніх хвороб і клінічної діагностики тварин Державного біотехнологічного університету

ХІЛОБОКА Олександра Сергійовича

на тему **«Клініко-експериментальне обґрунтування нутритивної корекції в собак за синдрому мальабсорбції»**,

поданої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 21 Ветеринарна медицина за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина.

Актуальність теми дисертації. Проблема гастроінтестинальної патології у дрібних домашніх тварин залишається однією з провідних у клінічній практиці ветеринарної медицини, що зумовлено високою поширеністю хронічних розладів травної системи та їх складним, рецидивуючим перебігом. Особливу клінічну значущість має синдром мальабсорбції, який відображає глибокі порушення процесів перетравлення і всмоктування поживних речовин та супроводжується розвитком виражених метаболічних зрушень.

Складність даного синдрому полягає у його багатфакторній природі, оскільки він формується при різних патологіях травного тракту та не має чітко визначених нозологічних меж. Це значною мірою ускладнює як діагностичний процес, так і вибір ефективної терапевтичної тактики. Важливим патогенетичним компонентом є ушкодження слизової оболонки кишечника, порушення ферментативних процесів і дисбаланс кишкової мікробіоти, що в комплексі призводить до розвитку нутритивної недостатності.

Клінічні наслідки мальабсорбції пов'язані не лише з локальними змінами в кишечнику, а й із системними порушеннями, зокрема дефіцитом білка, вітамінів і мікронутрієнтів, що негативно позначається на загальному стані тварин. Особливої уваги заслуговує роль кишкового мікробіому, порушення якого підтримує запальні процеси та поглиблює функціональні розлади травної системи.

У сучасних умовах особливого значення набуває використання дієтотерапії як невід'ємного компонента комплексного лікування. Корекція раціону з урахуванням функціональних інгредієнтів спрямована на відновлення бар'єрної функції кишечника, нормалізацію мікробіоти та зменшення запальних процесів. Водночас ефективність таких підходів потребує подальшого наукового обґрунтування, особливо з урахуванням різноманіття клінічних форм синдрому мальабсорбції.

З огляду на зазначене, проведення досліджень, спрямованих на поглиблене вивчення ефективності нутритивної корекції у собак із синдромом мальабсорбції різного генезу, є обґрунтованим та своєчасним, а отримані результати мають суттєве значення для вдосконалення сучасних підходів у ветеринарній практиці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконувалися в межах освітньо-наукової програми підготовки PhD та як частина наукових досліджень кафедри внутрішніх хвороб і клінічної діагностики тварин Державного біотехнологічного університету «Вдосконалення лікувально-профілактичних заходів за внутрішньої патології у тварин», зареєстрованих у ДРНДР № 0121U10991 від 18.03.2021.(2021-2025 р.р).

Наукова новизна роботи. Наукова новизна одержаних результатів полягає в уточненні клініко-патогенетичних особливостей перебігу синдрому мальабсорбції у собак на підставі комплексних клінічних, лабораторних, копрологічних та інструментальних досліджень. Розширено наукові уявлення щодо змін гематологічних і біохімічних показників крові, зокрема зниження концентрації кобаламіну, альбуміну та холестерину, що відображають розвиток нутритивної недостатності у собак за даної патології. Показано високу інформативність копрологічних показників для оцінки порушень процесів травлення та кишкового всмоктування. Удосконалено підходи до комплексної оцінки функціонального стану травної системи у собак із урахуванням клінічних, лабораторних, копрологічних та інструментальних критеріїв. Набули подальшого розвитку наукові уявлення щодо ролі нутритивної корекції у складі комплексного лікування, зокрема із застосуванням лікувальних раціонів, збагачених функціональними інгредієнтами, у відновленні процесів травлення, всмоктування та метаболічного статусу собак.

Практичне значення одержаних результатів результатів полягає у розширенні сучасних наукових уявлень про клінічні та патогенетичні особливості перебігу синдрому мальабсорбції у собак, що має важливе прикладне значення для ветеринарної практики під час діагностики та лікування тварин із гастроінтестинальними порушеннями. Встановлені клінічні, лабораторні та копрологічні показники доцільно використовувати як додаткові діагностичні критерії для оцінки функціонального стану травної системи у собак за синдрому мальабсорбції різного генезу, а також для контролю ефективності проведеної терапії. Автором удосконалено підходи до комплексної клініко-діагностичної оцінки функціонального стану травної системи, що базуються на поєднанні клінічних, лабораторних, копрологічних

та інструментальних методів, що дозволяє більш повно виявляти порушення процесів травлення, оцінювати метаболічний статус організму та здійснювати об'єктивний моніторинг ефективності нутритивної корекції. Обґрунтовано доцільність застосування лікувальних дієтичних раціонів, збагачених функціональними інгредієнтами (гідролізованими білками, пре- і пробіотиками, постбіотиками, ферментованими харчовими волокнами та омега-3 поліненасиченими жирними кислотами), у складі комплексного лікування собак за синдрому мальабсорбції. Показано, що їх використання сприяє покращенню клінічного стану тварин, нормалізації процесів травлення та відновленню метаболічних показників. Отримані результати можуть бути використані при розробленні клінічних рекомендацій щодо діагностики та лікування собак за синдрому мальабсорбції, а також для вдосконалення підходів до нутритивної підтримки тварин із гастроінтестинальними захворюваннями.

Слід відзначити, що окремі результати дослідження впроваджено у вигляді методичних рекомендацій щодо діагностики та нутритивної корекції синдрому мальабсорбції у собак, а матеріали роботи використовуються у навчальному процесі при викладанні дисципліни «Внутрішні хвороби тварин» у закладах вищої освіти ветеринарного профілю.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація Хілобока О. С. написана українською мовою і відповідає вимогам МОН України щодо дисертацій на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії. Назва дисертації відповідає її змісту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріал і методи досліджень», розділу «Результати власних досліджень», аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій, списку використаних джерел і додатків. Розділ «Результати власних досліджень» містить 4 підрозділи, у яких послідовно висвітлено: нутритивну корекцію в комплексному лікуванні собак за аліментарної дистрофії з проявами мальабсорбції (розділ 3.1), ефективність безглютенової нутритивної корекції в собак за глютен-асоційованої ентеропатії (розділ 3.2), клініко-діагностичне обґрунтування комплексного лікування собак за синдрому мальабсорбції (розділ 3.3), а також оцінку функціонального стану травної системи в собак за синдрому мальабсорбції різного генезу за нутритивної корекції (розділ 3.4). Основний текст дисертації викладено на 205 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстровано 38 таблицями та 46 рисунками. Список використаних джерел містить 157 найменувань, у тому числі 136 – латиницею. Використання ідей, результатів, текстів і рисунків інших авторів мають відповідні посилання на першоджерела.

Повнота викладених наукових досліджень в опублікованих працях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 3 наукових праці у виданнях, що належать до переліку фахових наукових видань України, одну наукову працю, видану державами Європейського союзу (Болгарія), одні методичні рекомендації. Аспірант прийняв участь у п'яти міжнародних та всеукраїнських наукових конференціях.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. В результаті перевірки матеріалів дисертаційної роботи Хілобока О. С. не виявлено ознак плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації.

Відомості щодо проходження біоетичної експертизи дисертаційних досліджень. Під час проведення експериментальних досліджень на собаках із синдромом мальабсорбції аспірантом Хілобоком О. С. порушень морально-етичних норм у процесі виконання науково-дослідної роботи не виявлено. Проведені дослідження відповідали чинному законодавству України щодо загальних принципів проведення експериментів на тваринах, а також виключали жорстоке поводження з експериментальними тваринами.

Аналіз структури і змісту дисертації. У вступі в стислій формі викладено актуальність теми, зв'язок з науковими програмами, мету і завдання досліджень, наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувача, апробацію результатів дисертації, публікації.

Розділ 1. Складається з 4 підрозділів, у яких висвітлено сучасний стан проблеми синдрому мальабсорбції у собак, охарактеризовано основні захворювання, що його супроводжують, розкрито патогенез та обґрунтовано роль дієтотерапії у комплексному лікуванні. Узагальнено сучасні підходи до нутритивної підтримки та визначено напрям подальших досліджень.

Розділ 2. Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи висвітлює основні методологічні підходи до виконання дисертації. У ньому автор описує загальну схему дослідження, клінічні, лабораторні, копрологічні та інструментальні методи оцінки стану тварин з метою діагностики та контролю ефективності лікування собак за синдрому мальабсорбції.

Розділ 3. Власні дослідження містить 4 підрозділи і детально висвітлює клінічні особливості перебігу синдрому мальабсорбції у собак різного генезу, результати клінічних, лабораторних, копрологічних та інструментальних досліджень, а також динаміку показників функціонального стану травної системи в процесі лікування. Описано ефективність нутритивної корекції, зокрема безглутовених та функціонально збагачених раціонів, наведено їх

порівняльну оцінку та представлено клініко-діагностичне обґрунтування комплексного лікування собак.

Розділ 4. Аналіз та узагальнення результатів досліджень з критичної точки зору висвітлює результати власних досліджень, їх інтерпретацію та зіставлення з даними сучасної наукової літератури щодо синдрому мальабсорбції у собак, а також містить аналітичну оцінку отриманих результатів.

Висновки сформульовано у логічній послідовності відповідно до мети та поставлених завдань, вони повністю відображають зміст проведених досліджень і підтверджують досягнення автором поставленої мети.

Дискусійні, критичні зауваження та запитання до здобувача.

Перелік зауважень до дисертаційної роботи.

1. На наш погляд, необхідно чітко обґрунтувати критерії встановлення діагнозу для тварин із сумнівним результатом або послабити формулювання щодо підтвердженого діагнозу, тому що 3 з 5 собак мали позитивний серологічний результат, 2 з 5 - сумнівний, але група далі подається як глютен-асоційована ентеропатія.

2. У дисертації заявлено про «зниження концентрації кобаламіну, альбуміну та холестерину», але концентрація холестерину у власних результатах підвищена ($8,6 \pm 0,38$ ммоль/л; табл. 3.19), тому необхідно замінити «зниження кобаламіну й альбуміну та підвищення холестерину» на інше формулювання, узгоджене з результатами дослідження.

3. Тракткування «ознаки дисбіозу, зокрема підвищена мікробна колонізація та наявність дріжджових клітин» за копрологічним дослідженням, є не коректним, бо звичайна копрологія не дає достатніх підстав для повноцінної діагностики дисбіозу. Краще: «копрологічні ознаки змін мікробного компонента калу» або підтвердити дисбіоз валідованим методом.

4. У роботі заявлено «підвищення ... загального білка ... свідчило про ... відновлення білоксинтезувальної функції організму». На нашу думку, причинний висновок надмірний, бо це може свідчити про покращення білкового обміну та нутритивного статусу.

5. Зниження білірубіну трактовано як «зменшення функціонального навантаження на печінку». Правильно було б обмежитися «позитивною динамікою показників пігментного обміну» без прямого висновку про функціональне навантаження. Це стосується і зниження АсАТ і АлАТ, які трактовано як «зменшення інтенсивності цитолізу гепатоцитів», але АсАТ не є печінково-специфічним показником. Тому, висновок про гепатоцити необхідно формулювати обережніше, а саме: «зниження активності трансаміназ, асоційованих із цитолітичним синдромом».

6. Є мовностилістичні проблеми як в англійському, так і в українському тексті. Приклади: «із клінічними ознаками виснаження таметаболічних порушень» потрібно додати пробіл: «...виснаження та метаболічних порушень»; Табл. 3.14: «Клінічне обстеження» необхідно

замінити на «Клінічне обстеження» (повторюється в кількох рядках таблиці); «загального білірубіну» замінити на «загального білірубіну»; «після проведеного лікування» замінити на «після проведеного лікування»; «загального Кальцію», «неорганічного Фосфору». Назви хімічних елементів у середині речення необхідно писати з малої літери: «кальцію», «фосфору»; Трактуються «8-и собак», «12-ти», «4-х тварин», «10-и», «9-и» у науковому тексті уніфікуються як числівники: «8 собак», «12 собак», «4 тварин», «10 собак», «9 собак».

7. У таблиці 3.19: р подано як статистичне відхилення від «норми»/референтного інтервалу. У методах потрібно чітко вказати статистичний тест, з чим саме порівнювали вибірку та як отримано р. Референтний інтервал сам по собі не є контрольною вибіркою.

8. Примітка: «*** - $p < 0,01$ » Очевидно має бути «*** - $p < 0,001$ », оскільки в таблиці для лужної фосфатази наведено $p < 0,001$.

Але разом з тим, подані зауваження не знижують загальної наукової та практичної цінності роботи, однак їх усунення є необхідними для підвищення рівня доказовості, наукової коректності та відповідності сучасним вимогам до дисертаційних досліджень.

Питання до здобувача:

1. Як Ви контролювали вплив різної етіології синдрому мальабсорбції на результати лікування?
2. Чому Ви об'єднали різні нозології в одну дослідну групу і як це вплинуло на валідність висновків?
3. Які саме статистичні методи застосовувались і чому обрано саме їх?
4. Чи проводилась рандомізація тварин у контрольну і дослідну групи?
5. Як Ви поясните отримання 100% ефективності за окремими показниками?
6. Який внесок кожного компонента раціону (FOS, MOS, бутират, омега-3) у загальний ефект?
7. Чи можна вважати нутритивну корекцію основним методом лікування, чи лише допоміжним?
8. Які обмеження Вашого дослідження Ви вважаєте найбільш критичними?
9. Чи можливе застосування Ваших результатів при чітко визначених нозологіях (наприклад, тільки СЕ або тільки ЕРІ)?
10. Які біомаркери є найбільш інформативними для моніторингу ефективності лікування і чому?

Загальний висновок на дисертацію. Дисертація оформлена відповідно до наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки України № 759 від 31.05.2019 р.) та 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 січня 2022 року (із змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України № 341 від 21.03.2022 р. та № 502 від 19.05.2023 р.). Враховуючи актуальність теми роботи, її наукову новизну, обсяг проведених експериментальних та клінічних досліджень та їх високий методичний рівень, теоретичну й практичну цінність, науково-кваліфікаційний рівень і аналіз одержаних результатів, їх апробацію та висвітлення, належне оформлення дисертації, обґрунтованість висновків і пропозицій, відповідність спеціальності 211– Ветеринарна медицина вважаємо, що дисертаційна робота Хілобока Олександра Сергійовича на тему «Клініко-експериментальне обґрунтування нутритивної корекції в собак за синдрому мальабсорбції», є завершеною науковою працею, яка має вагомe теоретичне і практичне значення для ветеринарної медицини.

Рецензент:

професор кафедри
фізіології та біохімії тварин
Державного біотехнологічного університету,
доктор ветеринарних наук, професор

Ольга БОБРИЦЬКА



Бобрицька О
ЗАСВІДЧУЮ
керівник відділу діловодства ДБТУ
Денис