

**РЕЦЕНЗІЯ**  
на дисертаційну роботу Кіки Владислава Володимировича  
на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
**«Експериментальне дослідження стану кісткової тканини за умов розвитку хронічної алкогольної інтоксикації» за спеціальністю 091 – Біологія**

Дисертаційна робота Кіки Владислава Володимировича на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія присвячена дослідженню стану кісткової тканини у лабораторних щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією, а також обґрунтуванню комплексної профілактики встановлених порушень.

**Актуальність дослідження.**

Зловживання алкоголем є пошириною соціальною проблемою для багатьох країн світу. Проте, на сьогоднішній час немає достатньо інформації стосовно метаболічних порушень, які є головною ланкою розвитку алкоголізму, що важливо для створення патогенетичної профілактики та лікування наслідків вживання алкоголю. Тому існує проблема не тільки розробки схем для ефективного лікування алкогольної інтоксикації, а і оцінювання його впливу на органи й системи. Складність досліджень за умов хронічної алкоголязації складається в одночасному пошкодженні різних органів і тканин, тому метаболічні наслідки впливу етанолу і фармакологічну корекцію порушень доцільно починати опрацьовувати з експериментального рівня. Моделювання хронічної алкогольної інтоксикації на тваринах може допомогти у розумінні впливу алкоголю на гомеостаз кісткової тканини, що безперечно **обумовлює актуальність теми дисертаційного дослідження.**

Дисертаційна робота виконана в рамках наукової теми кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова «Дослідження лікувально-профілактичних властивостей раковин молюсків Чорного моря», № держ. реєстрації 0119U000499 та ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» «Експериментальне дослідження змін тканин ротової порожнини у щурів під впливом ксенобіотиків та гіпоксії» № держ. реєстрації 0120U105477.

**Структура та зміст дисертації.** Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку цитованої літератури, який налічує 219 джерел та містить 9 рисунків, 27 таблиць. Загальний обсяг дисертаційної роботи становить 172 сторінки машинописного тексту.

**У вступі** дисертаційної роботи обґрунтовано актуальність обраної теми, встановлено мету та завдання дослідження, відзначено наукову новизну і практичну значимість отриманих результатів.

**У першому розділі** дисертаційної роботи викладено огляд літератури про проблему хронічної алкогольної інтоксикації. Статистичні дані про поширення зловживання алкоголем, метаболізм алкоголю, вплив алкогольної інтоксикації на шлунково-кишковий тракт, кісткову тканину, особливості профілактики алкогольної інтоксикації та роль мінералів і вітамінів при хронічній алкогольній інтоксикації.

**Другий розділ** дисертаційної роботи присвячено опису методик та основних етапів експериментальних досліджень.

**У третьому розділі** дисертаційної роботи описані та узагальненні експериментальні дані стосовно дослідження впливу хронічної алкогольної інтоксикації на кісткову систему та шлунково-кишковий тракт самців та самок щурів.

**Четвертий розділ** дисертаційної роботи присвячений визначенню ефективності профілактики порушень в кістковій та травній системах щурів при хронічній алкогольній інтоксикації.

До **п'ятого розділу** дисертаційної роботи увійшов аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження.

**Відомості про дотримання академічної добросесності.** В дисертаційній роботі відсутні ознаки порушення академічної добросесності.

**Ступінь обґрунтованості результатів та їх наукова новизна.** Про достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих здобувачем підходів та висновків дисертаційного дослідження свідчить публікація результатів як у вітчизняних та закордонних фахових виданнях.

Наукова новизна представленої дисертаційної роботи здобувача полягає у наступному:

1) Проведені дослідження на лабораторних щурах дозволили поглибити знання про патогенез порушень процесів ремоделювання у кістковій тканині при хронічній алкогольній інтоксикації. Доведено, що головною ланкою у патогенезі порушень в кістковій системі, викликаних хронічною алкоголізацією, є розвиток оксидативного стресу, що робить внесок у структурно-функціональні зміни кісток при алкоголізмі.

2) Біохімічні дослідження альвеолярного відростку щелеп щурів встановили різноспрямовані процеси у кісткової тканині алкоголізованих самок та самців. Моделювання алкогольної інтоксикації у самок викликало більш

інтенсивний оксидативний стрес і порушення морфометричних показників кісток. У самців хронічна алкогольна інтоксикація привела до більшої активації маркерів резорбції та суттєвого зниження остеогенезу, що дозволяє припустити влив естрогенів на ремоделювання в кістковій тканині в умовах вживання алкоголю.

3) Пригнічення антиоксидантної системи у травному тракті алкоголізованих щурів викликає зниження антимікробного захисту, посилення мікробної контамінації, розвиток дисбіозу та запалення у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту. Доведено зниження всмоктування кальцію у слизовій оболонці тонкої кишки щурів, що може бути наслідком запалення та дисбіозу у травному тракті при хронічній алкогольній інтоксикації.

4) Дослідження засвоєння кальцію у алкоголізованих щурів виявили різноспрямовані процеси у самок та самців. У самців встановлено зниження екскреції кальцію з організму, як компенсаторна реакція на гальмування його всмоктування у тонкій кишці. У самок компенсації не встановлено: при зменшенні всмоктування у тонкій кишці цей елемент значніше ніж у самців виводився з сечею і калом.

5) На підставі власних результатів досліджень та даних літератури щодо розвитку оксидативного стресу у кістковій і травній системах в умовах хронічного введення алкоголю обґрунтовано склад комплексів для попередження розвитку порушень, які містить макро- та мікроелементи, кверцетин, вітаміни, цитрат кальцію з раковин устриць або сорбент.

6) Експериментально доведена профілактична ефективність запропонованих комплексів корекції при порушеннях, викликаних алкогольною інтоксикацією за нормалізацією показників антиоксидантно-прооксидантного стану, резорбції і остеогенезу у кістковій тканині, а також маркерів запалення та дисбіозу у слизових оболонках травного тракту.

Щодо практичною значущості одержаних результатів, особливо відмітити необхідно наступне:

1) Встановлення головної ролі оксидативного стресу у кістковій та травній системах, що викликано хронічною алкогольною інтоксикацією, дозволило обґрунтувати склад мінерально-вітамінних комплексів корекції з антиоксидантними і сорбційними властивостями.

2) Застосування комплексів корекції дозволило попередити оксидативні, резорбційні, запальні та дисбіотичні порушення у травній та кістковій системах щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією.

3) Отримані результати експериментального дослідження дають підставу рекомендувати використання компонентів комплексів у клінічній практиці особам, які не можуть відмовитися від регулярного прийому алкоголю, для профілактики оксидативного стресу та порушень у кістковій та травний системах.

**Повнота викладення змісту дисертаційної роботи в опублікованих працях.** Результати дисертаційної роботи Кіки Владислава Володимировича повністю відображені в 14 наукових працях: 7 статей у наукових фахових виданнях України та 7 тез у матеріалах конференцій.

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

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

До змісту дисертаційної роботи є наступні зауваження, запитання та побажання:

1. По тексту роботи є орфографічні та пунктуаційні помилки, зрідка зустрічаються невдалі формулювання, неправильні закінчення слів, а подекуди зміст речення важко зрозуміти.

2. В першому експерименті для дослідження були обрані одномісячні тварини, тоді як для другого експерименту двомісячні тварини. Чим обумовлений такий вибір?

3. В першому експерименті максимальна концентрація етанолу для розвитку хронічної алкогольної інтоксикації становила 15 %, а в другому 25 %. Чим обумовлений вибір різних концентрацій етанолу? В дисертаційній роботі необхідно зазначити посилання на модель алкогольної інтоксикації для першого та другого експерименту.

4. Чим саме обумовлений вибір складових компонентів для профілактичних комплексів (мінерально-вітамінного та Мінерол)? І чи були попередньо проведенні скринінгові дослідження «доза-ефект» для даних комплексів?

Однак, вищезазначені зауваження не є принциповими, не носять систематичний характер і не впливають на основні наукові положення та загальне позитивне враження від роботи, не стосуються і не зменшують наукову та практичну цінність дисертаційної роботи.

## **Загальний висновок по дисертаційній роботі.**

Аналіз представленого до розгляду матеріалу дисертації з урахуванням актуальності, новизни, наукової цінності, практичного значення, обґрунтованості, достовірності та значимості отриманих результатів робота Кіки Владислава Володимировича «Експериментальне дослідження стану кісткової тканини за умов розвитку хронічної алкогольної інтоксикації», є актуальню, цілісною та завершеною науковою працею, яка відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (з наступними змінами) та «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 р., а її автор – Кіка Владислав Володимирович заслуговує присудження йому ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія.

### **Рецензент:**

доцент кафедри фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І.І. Мечникова, к.б.н., доцент

Лідія ЕБЕРЛЕ

