

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук

Деньга Анастасії Едуардівни на дисертацію Кіки Владислава

Володимировича на тему: « Експериментальне дослідження стану кісткової тканини за умов розвитку хронічної алкогольної інтоксикації», подану на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»

*Актуальність теми дослідження* обумовлена сучасними реаліями планомірного збільшення поширеності алкоголізму серед більшості країн світової спільноти. На сьогодні алкоголізм є одним із поширених медико-соціальних захворювань. Зловживання алкоголем часто обумовлює розвиток соматичних пошкоджень і нерідко призводить до інвалідності і смерті хворих.

Вивченню морфологічних змін внутрішніх органів при алкоголізмі присвячено багато робіт. Зокрема, проведено фундаментальні дослідження печінки, підшлункової залози, нервової системи та серця, як на основі клінічного перебігу у людини, так і у експериментальних тварин. Одним із нових і недостатньо відомих напрямів у з'ясуванні наслідків алкогольної інтоксикації є дослідження впливу алкоголю на функціональний стан кісткової системи, а саме на процеси резорбції і остеогенезу.

Таким чином, дана тема дослідження є відповідною та актуальною. Проведені дослідження на лабораторних щурах дозволяють поглибити знання про патогенез порушень процесів ремоделювання у кістковій тканині при хронічній алкогольній інтоксикації.

Отримані результати експериментального дослідження дають підставу рекомендувати використання комплексів корекції у клінічній практиці особам, які не можуть відмовитися від регулярного прийому алкоголю для запобігання розвитку оксидативного стресу та порушень у кістковій та травній системах на різних етапах, сприяючи покращенню обмінних процесів та профілактиці ускладнень.

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

Дослідження дисертаційної роботи виконані 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 моллюсків 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. Здобувач є співвиконавцем окремих фрагментів тем.

***Обґрунтування наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.***

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.

Біохімічні дослідження альвеолярного відростку щелеп щурів встановили різноспрямовані процеси у кістковій тканині алкоголізованих самок та самців. У самців хронічна алкогольна інтоксикація призвела до більшої активації маркерів резорбції та суттєвого зниження остеогенезу. Моделювання алкогольної інтоксикації у самок викликало більш інтенсивний оксидативний стрес і порушення морфометричних показників кісток, що дозволяє припустити вплив естрогенів на ремоделювання в кістковій тканині в умовах вживання алкоголю.

***Наукова новизна досліджень, отриманих результатів, висновків.***

Вперше показано, що 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.

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, навпаки, на тлі зменшення всмоктування у тонкій кишці цей елемент значніше ніж у самців виводився з сечею і калом.

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

Експериментально доведено профілактичну ефективність запропонованих комплексів корекції при порушеннях, викликаних алкогольною інтоксикацією, що призвело до нормалізації показників антиоксидантно-прооксидантного стану, резорбції і остеогенезу у кістковій тканині, а також маркерів запалення та дисбіозу у слизових оболонках травного тракту.

***Практичне значення одержаних результатів.*** 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.

Застосування комплексів корекції дозволило попередити оксидативні, резорбційні, запальні та дисбіотичні порушення у травній та кістковій

системах щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією.

Отримані результати експериментального дослідження дають підставу рекомендувати використання комплексів корекції у клінічній практиці особам, які не можуть відмовитися від регулярного прийому алкоголю для запобігання розвитку оксидативного стресу та порушень у кістковій та травній системах.

### ***Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення дисертації.***

Дисертаційна робота оформлена згідно останніх вимог МОН України (Наказ № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»).

За темою дисертації опубліковано 10 наукових робіт, з них 5 статей в наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 5 тез доповідей в матеріалах наукових конференцій.

Дисертація викладена на 172 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 2-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатку. Робота ілюстрована 27 таблицями та 9 рисунками. Список використаних джерел включає 207 видань (з них англомовних 181).

У вступі сформульована актуальність проблеми, що вивчається, коло невирішених питань, поставлено мету та задачі дослідження, висвітлено наукову новизну, практичне значення роботи, вказано на особистий внесок автора.

*Зауваження.* Відсутні.

Огляд літератури складається з трьох підрозділів, які логічно пов'язані між собою. Автор використав сучасну літературу, яка висвітлює стан проблеми, щодо обраного дослідження. Обґрунтовано необхідність

встановлення стану кісток з урахуванням ролі оксидативного стресу в кістковій тканині, уточнення механізму зміни процесів ремоделювання (резорбції та кісткоутворення) при тривалому вживанні алкоголю, а також патогенетичне обґрунтування комплексної профілактики порушень кісткового метаболізму, що індуковано хронічною алкоголізацією, та дослідження її ефективності.

*Зауваження до розділу.* Розділ цікавий, зауваження окремі стилістичні.

Другий розділ «Матеріали, об'єкти та методи дослідження» складається з семи підрозділів, в яких наведено обґрунтування мети дослідження, характеристика об'єктів дослідження, а також наведена характеристика методів дослідження, що використані у роботі.

*Зауваження до розділу.* У розділі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні неточності.

В третьому розділі представлені дані щодо визначення головної ланки патогенезу алкогольної інтоксикації, висновки дослідження робили на підставі статевої різниці патологічних змін у кістковій та травній системах самок і самців щурів.

*Зауваження до розділу.* Розділ перевантажений. Бажано було б додати графічне відображення даних, за для структурування результатів та оптимізації візуального сприйняття

В Четвертому розділі наведено визначення ефективності профілактики порушень в кістковій та травній системах щурів при хронічній алкогольній інтоксикації. Профілактичне застосування комплексів корекції проти порушень, що індукує алкогольна інтоксикація, виявило їх загальний антиоксидантний вплив, а також гепатопротекторну дію в умовах тривалого надходження етанолу. Використання обох комплексів у щурів на тлі хронічної алкогольної інтоксикації сприяло ефективному зниженню прояву оксидативного стресу, запальних процесів, мікробної контамінації в слизових оболонках травного тракту.

*Зауваження до розділу.* Присутні декілька невдалих загальних фраз. На

мою думку, було б краще їх змінити на більш доцільні та покращити графічне оформлення результатів для оптимізації візуального сприйняття.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» автором проведена оцінка результатів виконаної дисертаційної роботи з виділенням основних положень дослідження щодо структурно-морфологічних змін кісткової тканини щурів при хронічній алкогольній інтоксикації.

Наведені результати досліджень, що свідчать про наслідки вживання алкоголю на стан кісткової системи. Що дозволяє стверджувати, алкоголь може діяти на кісткову тканину через прямі (впливати на кісткову масу, активність остеобластів та остеокластів) та непрямі механізми (порушення засвоєння поживних речовин, зміну рівня гормонів, розвиток метаболічного ацидозу). Хронічна алкогольна інтоксикація призвела до зниження якості кісткової тканини щурів. При вживанні алкоголю атрофія альвеолярного відростку збільшилась з 26,7 % до 30,7 % у самців та з 23,3 % до 27,5 % у самок. Активувався каріозний процес, що визначено по зростанню кількості та глибини каріозних уражень у алкоголізованих самців та самок.

Інші дослідники також підтверджують втрату альвеолярної кістки при хронічному вживанні алкоголю навіть без супутніх захворювань

*Зауваження до розділу.* Розділ оформлено та структуровано графічно оптимально для візуального сприйняття.

Основні наукові положення роботи і результати відображені у висновках, які відповідають меті і завданням роботи.

Опубліковані роботи відображають основний зміст дисертації.

В процесі рецензування принципових зауважень, як до змісту так і оформлення даної дисертаційної роботи немає.

У процесі рецензування дисертаційної роботи в плані дискусії виникли запитання до дисертанта:

1. За вашими результатами при хронічному вживанні алкоголю, спостерігалась інтенсифікація атрофії альвеолярного відростку щелеп щурів, у меншому ступеню алкоголь впливав на стегові кістки та майже не впливав на поперекові хребці. Як ви можете пояснити це явище, відмінності в реакції кісткової тканини?
2. Як, на вашу думку, дисбіоз кишечника, який розвивається внаслідок алкогольної інтоксикації, корелює з порушеннями ремоделювання кісткової тканини?
3. Ви використовували два профілактичні комплекси, вони надали різну ефективність, хоча за складом антиоксидантів були однакові. Чому спостерігались такі відмінності?

## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Кіки Владислава Володимировича на тему: “Експериментальне дослідження стану кісткової тканини за умов розвитку хронічної алкогольної інтоксикації” є завершеним науковим дослідженням, присвяченим вирішенню актуального наукового завдання – дослідженню стану кісткової тканини у лабораторних щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією, а також обґрунтуванню комплексної профілактики порушень, які є наслідком інтоксикації.

Наукова новизна та унікальність дисертаційної роботи Кіки Владислава Володимировича станом на день перевірки складає 91,29 %. Порушень академічної доброчесності не виявлено.

За своєю актуальністю, науковим та практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю та об’єктивністю висновків і практичному значенню дисертація повністю відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», 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 р. № 44). а її автор заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»

### **Офіційний опонент:**

старший науковий співробітник  
відділу епідеміології і профілактики  
основних стоматологічних захворювань,  
дитячої стоматології та ортодонтії



Анастасія ДСНЬГА