

ВІДГУК

**офіційного опонента, завідувача кафедри гістології та ембріології
Тернопільського національного медичного університету імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України, доктора біологічних наук, професора
Небесної Зої Михайлівни на дисертаційну роботу КІКИ Владислава
Володимировича на тему «Експериментальне дослідження стану кісткової
тканини за умов розвитку хронічної алкогольної інтоксикації»,
представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду Одеського
національного університету імені І.І. Мечникова для розгляду та
проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в
галузі знань 09 – Біологія за спеціальністю 091 – Біологія**

Актуальність теми дисертації.

Зловживання алкоголем є однією з найсерйозніших проблем сучасності і несе загрозу безпеки особи, суспільства і держави. За даними ВООЗ, алкоголізм, як причина смерті займає у світі за частотою третє місце поступаючись тільки злякисним новоутворенням та захворюванням серцево-судинної системи. Розкриття характеру впливу гострої і хронічної алкогольної інтоксикації на здоров'я людини є однією з актуальних і до кінця не вирішених завдань сучасної медицини. Протягом останніх 10 років відзначається тенденція до поширення цього захворювання. Дослідниками доведено, що часте вживання алкогольних напоїв не тільки впливає на психо-емоційний стан людини, спричиняє значні порушення функціонування нирок та печінки, а й може стати причиною частих переломів. Зловживання алкоголем призводить до зниження щільності та підвищення крихкості кісткової тканини, спричиняючи таким чином ризик переломів. Вживання алкоголю є важливим чинником ризику остеопорозу, зокрема через метаболічний вплив етанолу. Доказом існування алкольіндукованого остеопорозу є дані численних гістоморфометричних досліджень, що демонструють зниження обсягу трабекулярної кісткової тканини у людей з алкоголізмом. Поряд з великою кількістю робіт, що стосуються механізмів біологічної дії алкоголю у літературі недостатньо робіт, в яких би

вивчались порушення стану кісткової тканини, що виникають при отруєнні етанолом.

У зв'язку з цим, дисертаційна робота Кіки Владислава Володимировича яка присвячена встановленню особливостей стану кісткової тканини у дослідних тварин за умов хронічної алкоголізації та корекції мінерально-вітамінними комплексами з застосуванням сучасних методик, актуальна, своєчасна і важлива як з теоретичної так і практичної точки зору.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувачки.

Дисертаційна робота Кіки Владислава Володимировича виконана відповідно до плану наукових досліджень Одеського національного університету імені І.І. Мечникова і є фрагментом науково-дослідних тем: «Дослідження лікувально-профілактичних властивостей раковин молюсків Чорного моря» (№ держреєстрації 0119U000499) та ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (№ держреєстрації 0120U105477), а дисертант є співвиконавцем вказаних науково-дослідних робіт.

Робота виконана на належному науково-методичному рівні. Використані автором методи дослідження дозволили вирішити поставлені завдання, а статистичний аналіз забезпечив достовірність отриманих результатів. Усі наукові положення роботи, висновки обґрунтовані та відповідають меті та завданням дослідження.

За темою дисертації опубліковано 10 наукових працях, з них 5 статей у фахових наукових виданнях України, 5 публікацій у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів. В опублікованих працях знайшли відображення всі основні положення дисертаційної роботи, які свідчать про повноту викладу наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації та достатній рівень їх оприлюднення.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачкою досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

У дисертаційній роботі вперше на великому експериментальному матеріалі із застосуванням комплексу методів дослідження встановлено

особливості ремоделювання у кістковій тканині за умов змодельованої хронічної інтоксикації.

Вперше з'ясовано, що за умов хронічної алкоголізації провідною ланкою у патогенезі зрушень у кістковій тканині є розвиток та прогресування оксидативного стресу, що є важливим для розуміння морфофункціонального стану кісток за умов алкогольної інтоксикації.

Вперше біохімічно визначено, що в альвеолярному відростку щелеп дослідних самок та самців відбуваються різнонаправлені процеси, кісткової тканини. Зокрема алкоголізація самиць та вплив естрогенів викликали більш значний оксидативний стрес та зміни морфометричних параметрів кісткової тканини. Досліджено, що засвоєння кальцію в самиць та самців також носило різнонаправлений характер.

Вперше визначено, що зниження активності антиоксидантної системи супроводжується пригніченням протимікробного захисту та запалення слизової оболонки травної трубки, наростання дисбіозу та в результаті зниження всмоктування кальцію в слизовій травного тракту.

Вперше експериментально доведено профілактичну ефективність застосування комплексу макро- та мікроелементів, кверцетину, вітамінів, цитрату кальцію з раковин устриць або сорбенту в якості корекції наслідків впливу хронічної алкоголізації на кісткову тканину дослідних тварин.

В опублікованих працях належним чином і в повному обсязі представлені результати досліджень, що мають закономірні наукові висновки.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Ступінь обґрунтованості дисертації підтверджується обсягом досліджуваного матеріалу, достатнім об'ємом проведених досліджень, правильним вибором методологічних підходів та інформативних методів, достовірній статистичній обробці даних. Встановлені дані дисертаційної роботи ілюстровано якісними таблицями та діаграмами із статистично обробленим цифровим матеріалом, що вказує на доказовість та документально підтверджує проведення досліджень, полегшує сприйняття матеріалу, підкреслює високу

обґрунтованість дисертаційних положень. Висновки дисертаційної роботи є логічними, базуються на основних положеннях дослідження та відповідають поставленим завданням.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертант демонструє високий рівень наукового підходу до дослідження, уміння вирішувати поставлені наукові завдання. За допомогою широкого спектру методів дослідження здобувач визначив особливості стану кісток за морфометричними параметрами, показниками антиоксидантної системи, маркерами ремоделювання кісткової тканини; стан слизових оболонок травного тракту, ступінь дисбіозу, всмоктування та засвоєння кальцію самців та самок за умов хронічної алкогольної інтоксикації. Вивчив профілактичний вплив коригуючих комплексів на стан кісткової тканини, ступінь оксидативного стресу, стан слизових оболонок за показниками запалення та дисбіозу у дослідних тварин. Тому вважаю, що поставлені наукові завдання автором виконані на високому методологічному рівні, а Кіка Владислав Володимирович є самостійним науковцем, що оволодів необхідними компетентностями рівня доктора філософії.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Одержані автором наукові результати розкривають особливості основних патогенетичних механізмів розвитку ускладнень стану кісткової тканини із змодельованою хронічною алкогольною інтоксикацією. Отримані дані можуть слугувати теоретичним підґрунтям у комплексному лікуванні хворих гастроентерологічного та травматологічно-ортопедичного профілю.

В практичному відношенні важливим є застосування мінерально-вітамінних комплексів, які володіють антиоксидантними і сорбційними властивостями, що дозволило попередити оксидативні, резорбційні, запальні та дисбіотичні порушення у кістковій та травній системах за умов змодельованої хронічної алкоголізації.

Отримані результати допомагають поглибити теоретичне розуміння деструктивних та адаптаційних процесів у кістковій тканині та травній системі

за умов хронічної алкогольної інтоксикації та за умов застосування мінерально-вітамінних комплексів, а також є основою для використання результатів у науково-практичній діяльності та навчальному процесі при підготовці профільних фахівців.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота Кіки Владислава Володимировича викладена українською мовою і має структуру у відповідності до сучасних вимог. Експериментальне дослідження проведено на 62 білих статевозрілих щурах лінії Vistar. Обрані методи дослідження: морфометричні, біохімічні та статистичні дозволили досягти поставленої мети та вирішити завдання дисертації. Дисертацію викладено на 172 сторінках машинописного тексту, включає 9 рисунків та містить 27 таблиць. Наукова робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, опису об'єкту і методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, та додатку.

В «Анотаціях» поданих українською та англійською мовами стисло наведені основні положення дисертаційної роботи.

У «Вступі» автор логічно обґрунтовує актуальність теми наукової роботи та необхідність вирішення задачі – вивчення стану кісткової тканини дослідних тварин із змодельованою хронічною алкогольною інтоксикацією та з патогенетичним обґрунтуванням застосування профілактичних вітамінних комплексів. У даному розділі чітко визначені мета і задачі дослідження, вказана наукова новизна та практична цінність дисертаційної роботи, представлені матеріали апробації та публікації.

В першому розділі «Проблема хронічної алкогольної інтоксикації (огляд літератури)» автор проводить детальний аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних першоджерел щодо поширеності, метаболізму алкоголю та його впливу на шлунково-кишковий тракт, впливу вживання алкоголю на кісткову тканину, профілактику алкогольної інтоксикації. Розділ викладений на 21 сторінці.

В розділі другому «Матеріали, об'єкти та методи дослідження» автор описує об'єкт дослідження, методи обробки отриманого матеріалу, що був необхідний для досягнення поставлених завдань. Дослідження проведені на лабораторних статевозрілих білих щурах, які вважаються придатними для даних експериментів. Утримання та маніпуляції з тваринами проводились у відповідності до існуючих вимог та положень України та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. Розділ містить 15 сторінок.

У третьому розділі «Дослідження впливу хронічної алкогольної інтоксикації на кісткову систему та шлунково-кишковий тракт самців та самок щурів» представлені результати власних досліджень які розкривають вплив хронічної алкогольної інтоксикації на стан кісткової тканини щурів, показники шлунково-кишкового тракту та антиоксидантно-прооксидантної системи алкоголізованих лабораторних тварин. Розділ викладений на 31 сторінці, включаючи 15 таблиць.

У четвертому розділі «Визначення ефективності профілактики порушень в кістковій та травній системах щурів при хронічній алкогольній інтоксикації» детально наведено результати дослідження стану кісткової тканини, ремоделювання слизових оболонок травного тракту стану антиоксидантно-прооксидантної системи щурів, з хронічною алкогольною інтоксикацією на тлі застосування мінерально-вітамінних комплексів з метою корекції. Розділ написаний на 30 сторінках включає 12 таблиць.

У п'ятому розділі «Аналіз та узагальнення отриманих даних», дисертант досить вдало проводить аналіз отриманих результатів у вигляді порівняння основних етапів проведених досліджень. В цьому розділі наведені основні положення роботи, отримані дані співставлені з літературними.

Робота закінчується шістьма висновками, які відповідають завданням дослідження, висвітлюють новизну проведених досліджень. Висновки повністю відображають матеріали дисертаційної роботи і ґрунтуються на отриманому автором фактичному матеріалі.

Список використаної літератури включає 219 джерел із них 37 – кирилицею та 182 – латиницею, на які є посилання у роботі, оформлені згідно вимог. Дисертаційна робота завершується додатком, який включає список наукових праць дисертанта.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати досліджень, викладених у дисертаційній роботі, наукових публікаціях рекомендовані до використання у науковій та навчальній роботі, при викладанні матеріалу для студентів вищих закладів освіти за біологічним напрямком на кафедрах біохімії, нормальної та патологічної фізіології, безпеки життєдіяльності та здоров'я людини, фармакології а також використані в лекційному матеріалі при написанні монографій, підручників та навчальних посібників.

Отримані дані проведеного наукового дослідження, можуть використовуватися як в теоретичній так і в практичній медицині і, отже, можуть в подальшому впроваджуватися у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Зміст дисертації відповідає темі дослідження і розкриває її суть. Дисертаційна робота написана українською мовою, оформлена згідно існуючих вимог. Оцінюючи дисертаційну роботу Кіки Владислава Володимировича загалом позитивно, слід відмітити деякі недоліки і побажання:

1. На деяких діаграмах доцільно вказати критерії достовірності.
2. В другому розділі Матеріали і методи досліджень надто детально описано деякі методики, доцільно було б представити посилання на першоджерело.
3. В переліку використаних літературних джерел зустрічаються окремі застарілі першоджерела, бажано було б їх не використовувати.
4. Для підтвердження практичного застосування результатів дисертаційної роботи, варто було б представити акти впровадження результатів в навчальний процес та наукову роботу відповідних установ.

5. У тексті дисертації допущені окремі неточності стилістичного, орфографічного та комп'ютерного характеру.

При аналізі дисертаційної роботи виникло декілька запитань, переважно дискусійного характеру, на які хотілося б почути відповідь дисертантки:

1. Чому для достовірності результатів у дослідних групах не проведене дослідження груп тільки із застосуванням препаратів “Мінерол” та “МВК” тваринам без змодельованої алкогольної інтоксикації?
2. Обґрунтуйте чому в першій серії експерименту Ви проводили експеримент на 30-ти денних щурах-самицях, а в наступній серії 60-ти денних щурах-самицях?
3. З якою метою Ви досліджували вплив хронічної алкогольної інтоксикації на стан антиоксидантно-прооксидантної системи головного мозку щурів, адже такого завдання у дисертаційній роботі не було?

Вказуючи на існуючі незначні недоліки, слід визнати загальний високий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності не знижують наукової цінності практичного і теоретичного значення, новизни одержаних результатів і вагомості висновків дисертації.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Під час вивчення матеріалів дисертації Кіки Владислава Володимировича на тему: «Експериментальне дослідження стану кісткової тканини за умов розвитку хронічної алкогольної інтоксикації», аналізу наукових публікацій дисертанта, не було виявлено порушень академічної доброчесності, ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень. Наявні співпадіння відповідають власним публікаціям, загальноживаними термінами і фразами, всі цитовані фрази містять посилання на першоджерела.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Кіки Владислава Володимировича на тему: «Експериментальне дослідження стану кісткової тканини за умов розвитку хронічної алкогольної інтоксикації», яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у з'ясуванні стану кісткової тканини у дослідних тварин з хронічною алкоголізацією та за умов коригуючого застосування мінерально-

вітамінних комплексів. За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, науковою новизною, методичним і теоретичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування результатів, апробації на наукових форумах різного рівня, достовірністю висновків, дисертаційна робота 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 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19.05.2023 № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12 січня 2017 року № 40 (зі змінами, внесеними згідно з наказом МОН України від 31.05.2019 №759), а її автор Кіка Владислав Володимирович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія», за спеціальністю 091 «Біологія».

Офіційний опонент:
завідувачка кафедри гістології та ембріології,
Тернопільського національного медичного
університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор біологічних наук, професор

Зоя НЕБЕСНА



Особистий підпис

Небесної З.

завіряю

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету