

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Сідлецького Олексія Сергійовича
на здобуття наукового ступеня доктора філософії «СТАН КІСТОК САМОК
ЩУРІВ ПРИ ПОРУШЕННІ ФУНКЦІЇ ЯЄЧНИКІВ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)»
за спеціальністю 091- біологія

Дисертація Сідлецького О. С. на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія присвячена дослідженню стану кісткової тканини та травного тракту у самок лабораторних щурів при оваріоектомії та інтоксикації піретроїдним інсектицидом α -циперметрином, а також профілактики порушень у кістковій тканині, які викликані дисфункцією яєчників.

Для реалізації мети та виконання завдань дисертаційної роботи проведено дві серії експериментів на самках лабораторних щурів та дослідження *in silico*.

Завданням першого етапу роботи було дослідження остеопротекторної та протизапальної ефективності профілактичного комплексу на основі кверцетину, мінералів та вітамінів у оваріоектомованих щурів, які отримували неповноцінний за вмістом кальцію та білка раціон.

Наступний етап включав дослідження остеопротекторної дії комплексу кверцетину, вітамінів С та D₃, макро- та мікроелементів в умовах тривалого впливу α -циперметрину.

Для підтвердження естрогеноподібної та, як наслідок, остеопротекторної, дії кверцетину у складі профілактичного комплексу вітамінів, макро- та мікроелементів на заключному етапі проведено дослідження на самках щурів, які отримували α -циперметрин в дозі 10 мг/кг впродовж 120 днів.

Дисертація викладена на 199 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів

дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 15 рисунками і 26 таблицями. Перелік використаних джерел містить 262 найменувань (49 кирилицею і 213 латиницею)

Науковий рівень дисертації та наукових публікацій відповідають вимогам ДАК України, встановлених для здобувачів наукового ступеня доктора філософії. За темою дисертації опубліковано 6 статей у наукових фахових виданнях України, 9 тез у матеріалах конференцій.

Новизна представлених експериментальних результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість.

На підставі результатів експериментальних досліджень поглиблені знання про патогенез остеодистрофії в умовах оваріоектомії, яка ускладнена аліментарним дефіцитом білка та кальцію. Встановлено, що остеорезорбція при оваріоектомії та дефіциті нутрієнтів супроводжується розвитком запалення, окислювального стресу, дисбіозу у травному тракті на тлі суттєвого гальмування абсорбції кальцію.

Вперше, *in silico*, з використанням декількох програм для докінг-аналізу, показано можливий антагонізм α -циперметрину та його метаболітів до α -рецептору естрогенів, що допускає їх деструктивний вплив на ендокринну систему. Оцінка докінгу кверцетину встановила його виражену агоністичну дію з α -рецептором естрогенів поряд з лікоподібністю та властивостями витіснити α -циперметрин з рецепторів при конкурентному зв'язуванні.

Встановлено гонадотоксичні властивості α -циперметрину за збільшенням тривалості естрального циклу за рахунок стадії дієструсу, збільшення рівня естрадіолу в крові, зменшення органного індексу яєчників у щурів. Це підтверджує антиестрогенний характер інсектициду через глибокі порушення вісі гіпоталамус-гіпофіз-гонади та механізмів негативного зворотнього зв'язку.

Вперше виявлено посилення резорбції кісткової тканини стегна, хребців та альвеолярного відростку у самок щурів за умови тривалого впливу α -циперметрину. Зроблено припущення щодо зв'язку остеодистрофічних змін з гонадотоксичними ефектами α -циперметрину.

Визначили компенсаторну активацію остеогенезу та антиоксидантного захисту кісткової тканини альвеолярного відростка самок щурів при інтоксикації α -циперметрином, що вказує на схожість розвитку остеодистрофії після оваріоектомії та головну ланку патогенезу – дефіцит естрогенів.

Вперше визначено розвиток запалення та оксидативного стресу в слизових оболонках травного тракту самок щурів, внаслідок впливу α -циперметрина.

Показано, що оваріоектомія разом з дефіцитом білка та кальцію в їжі викликає у щурів більш інтенсивні патологічні процеси у кістковій тканині, ніж інтоксикація α -циперметрином.

Встановлена *in silico* агоністична дія кверцетину до α -рецептору естрогенів поряд з лікоподібністю та властивостями витіснити α -циперметрин з рецепторів, а також деструктивні явища у кістках і травному тракті оваріоектомізованих щурів та після інтоксикації α -циперметрином, дозволили обґрунтувати використання профілактичного комплексу для попередження порушень у статевій, кістковій травній системах в умовах патології яєчників різної етіології.

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 дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Однак, в ході рецензування роботи виникла низка зауважень щодо оформлення рукопису та його змісту. Було виявлено ряд технічних недоліків та помилок.

Запитання до здобувача та зауваження.

1. Поясніть, для чого на першому етапі дослідження у щурів 2-ї групи проводили оваріоектомію та ще й давали раціон зі зниженим вмістом кальцію та білка. Як Ви вважаєте, якби раціон був повноцінним, то остеорезорбція на фоні видалених гонад не спостерігалась?
2. Поясніть, як Ви пов'язуєте перший етап експерименту з третім? Можливо, їх можна якось порівняти.
3. Чого щурі з патологією отримували менше кальцію, ніж інтактні, а не в такій же кількості?
4. Як Ви поясните те, що у самок 3-ї групи за умов профілактики тривалість естрального циклу стала навіть коротшою, ніж у контролю.
5. Чому об'єм і маса кістки за умови прийому циперметрину зросла, хоча при цьому щільність знизилась.
6. Рис. 6.1, 6.2 та 6.3 потребували допрацювання, а саме позначення вісей, зміна кольору заливки стовпців для кращого сприйняття.
7. Таблиця 3 додатку і її подовження різнились за шрифтом.
8. У розділі «Матеріали і методи» відсутнє посилання на методику визначення ступеню атрофії альвеолярної кістки.
9. У тексті зрідка зустрічаються невдалі формулювання, неправильні закінчення слів, відсутні розділові знаки.
10. Висновок № 7 потребує незначного редагування.
11. Деякі літературні джерела оформлені не за правилами.

Загальний висновок. Дисертаційна робота Сідлецького О. С. є актуальною, цілісною та завершеною науковою працею, яка відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 22 січня 2022 р., а її автор – Сідлецький Олексій Сергійович

заслуговує присудження наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія.

Рецензент

к.б.н., доцент кафедри фізіології,
здоров'я і безпеки людини

та природничої освіти

ОНУ імені І. І. Мечникова

Наталя Кириленко

Підпис засвідчую.

Проректор з науково-педагогічної роботи

ОНУ імені І. І. Мечникова

д. екон. н., проф.



Ірина Ломачинська