

## РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента доктора медичних наук, професора кафедри патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету МОЗ України  
професора **Старченко Івана Івановича**

на дисертаційну роботу **Мартиненка Романа Віталійовича**

«МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА  
МОНОЦИТАРНОГО ПАРОСТКА ТА КЛІТИН ОТОЧЕННЯ ЧЕРВОНОГО  
КІСТКОВОГО МОЗКУ ПРИ ВВЕДЕНІ ТРИПТОРЕЛІНУ У ЩУРІВ»,

на здобуття наукового ступеню доктора філософії  
в галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина

### **1. Актуальність теми дисертації**

Зниження вироблення тестостерону тканинами яєчка призводить до зменшення сексуальної активності чоловіка. Також, деякі хвороби та ліки блокують синтез тестостерону. Для лікування захворювань передміхурової залози використовують андрогендеприваційну терапію, а саме речовину трипторелін, який був розроблений у 80-х роках минулого століття лабораторією французької компанії «Beaufour Ipsen». Даний препарат є синтетичним аналогом гонадотропін-рилізінг гормону, а за хімічним складом поліпептидом. Рак простати є другим за частотою діагнозом раку серед чоловіків і є п'ятою причиною смерті у всьому світі.

Традиційні уявлення про те, що фізіологічна роль тестостерону у людини обмежується впливом на репродуктивну систему та регуляцією сексуальності і лібідо, слід визнати застарілими, тому що це не відповідає результатам новітніх клініко-експериментальних досліджень, які довели

наявності у тестостерону цілого спектру фізіологічних ефектів, необхідних для нормального функціонування організму.

Кровотворна тканина є динамічною системою, яка постійно оновлюється, питання кінетики гемопоезу і його регуляції є ключовими для розуміння патогенезу захворювань крові в цілому. Визначено, що розвиток всіх кровотворних клітин відбувається в результаті проліферації і диференціації єдиної поліпотентної стовбурової клітини крові під впливом клітин оточення. Вплив андрогенного дефіциту на кровотворення досі достеменно не вивчено.

## **2. Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної теми кафедри гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету МОЗ, дослідження є фрагментом наукового проекту «Експериментально-морфологічне вивчення дії препаратів кріоконсервованої плаценти, дифереліну, етанолу та 1 % ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0119U102925. Автор є співвиконавцем НДР. Тема дисертації затверджена рішенням проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» Української медичної стоматологічної академії (протокол № 5 від 21.11.2019 р.).

## **3. Новизна основних наукових положень, висновків, практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та одержаних результатів**

Дисертантом вперше в експерименті з використанням комплексу експериментальних, морфологічних, гістохімічних і морфометричних методів дослідження проведено вивчення особливостей змін структурних компонентів моноцитарного паростку та клітин оточення червоного

кісткового мозку при введенні триптореліну з кверцетином.

Встановлено, що в умовах комбінованого впливу триптореліну та кверцетину при експерименті розвиваються зміни кількісного та якісного складу моноцитарного паростку та клітин оточення. Структурні компоненти моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку щурів на світлооптичному рівні відповідали загальним принципам будови та структурно-функціональної організації органу.

Даними досліджень доведено, що підшкірне введення триптореліну ацетату викликає різнонаправлені зміни клітин моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку, що підтверджується результатами представленого дослідження. Встановлено, що реакція моноцитарного паростку червоного кісткового мозку на введення триптореліну має однонаправлене спрямування та синхронні зміни як кількісних так і якісних показників. Виявлено корегуючий ефект введення кверцетину, що підтверджується значними змінами структурної організації та кількісного складу клітин реакція клітин моноцитарного

#### **4. Теоретичні і практичні значення результатів дослідження**

Результати проведеного експериментального дослідження розширюють сучасні уявлення про особливості моноцитарного паростку червоного кісткового мозку при центральній депривації тестостерону. Доведено, що додаткове введення в організм тварин вищезазначених речовин призводить до якісних і кількісних змін у червоному кістковому мозку, а саме у моноцитарному паростку. Автор доводить, що зміни викликані введенням препаратів на клітини червоного кісткового мозку призводить до якісних та кількісних змін та залежить від тривалості експерименту.

На підставі отриманих в роботі даних пропонується більш детальне дослідження впливу речовини триптореліну на інші органи та системи. Наведені результати, висновки і практичні рекомендації можна використовувати в навчальному процесі для підготовки фахівців на базі

кафедр гістології, патологічної анатомії та фізіології, а також при написанні тез, статей, посібників і під час науково-експериментальних досліджень.

Матеріали дисертації впроваджені в навчальний процес та наукову роботу на кафедрах закладів вищої медичної освіти України.

#### **5. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дисертаційна робота Мартиненко Р.В. виконана з використанням сучасних морфологічних методів на достатній для статистичного аналізу кількості експериментального матеріалу.

Усі використані методики є загальновизнаними та такими, що знайшли використання у наукових дослідженнях медико-біологічного спрямування як в Україні, так і за кордоном. Крім того, застосовані у роботі методики та експериментальна модель відповідають вирішенню завдань, поставлених в дисертаційній роботі.

З методичної точки зору дисертаційна робота виконана правильно, а сформульовані автором положення, висновки і практичні рекомендації є логічним наслідком отриманих результатів. Статистичну обробку даних проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумніву.

#### **6. Структура, обсяг та характеристика розділів дисертації**

Дисертація написана державною мовою, побудована за стандартним зразком, за обсягом і змістом відповідає вимогам, що висуваються до дисертаційної роботи на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота складається з 260 сторінок комп'ютерного тексту (з них – 218 сторінок основного тексту), оформлених згідно вимог щодо оформлення дисертацій, відповідно Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи

про присудження ступеня доктора філософії» та включає наступні складові: анотації, список публікацій автора, зміст, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, розділ з описом матеріалу та методів дослідження, три розділи власних досліджень, розділ з аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновки і практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури та додатки. Рукопис дисертації ілюстровано 66 рисунками (мікрофотографіями), 10 діаграмами та 20 таблицями. Текст дисертації як за змістом, так і редакційно в цілому викладено та оформлено якісно. Назва роботи відповідає меті та основному змісту дисертації. Викладення основних положень за стилем і термінологією заслуговує позитивної оцінки.

В анотаціях (стор. 2-19), поданих українською та англійською мовами, реферативно викладені основні положення дисертаційної роботи.

У «Вступі» (стор. 25-31) здобувач відобразив актуальність теми дослідження, сформулював мету та завдання дослідження; визначив об'єкт та предмет дослідження; аргументовано зазначив обрані методи дослідження; показав наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок; описав наукові видання з апробацією результатів виконаної наукової роботи, докладно описав структуру та обсяг дисертації. Заслуговує уваги достатня кількість публікацій автора за темою дисертації у фахових та закордонних наукових виданнях (10).

Розділ 1, викладено на 24 сторінках (стор. 32-55). У чотирьох підрозділах дискусійно проаналізовано та подано уявлення про сучасні погляди на особливості будови червоного кісткового мозку (підрозділ 1.1); дані щодо характеристики мононуклеарних фагоцитів (підрозділ 1.2); характеристику гонадотропін-рилізінг гормонів (підрозділ 1.3); вплив флаваноїду кверцетину на ряд патологічних станів (підрозділ 1.4),

Даний розділ написано цікаво, послідовно, грамотною літературною мовою, що переконливо підводить до сформульованих дисертантом мети та завдань дослідження. Здобувачем представлений ґрунтовний аналіз літературних джерел, де він аналізує сучасні уявлення і аргументовано

приводить відомі погляди науковців щодо функціонального значення та структурної характеристики червоного кісткового мозку в нормі та його перебудови після впливу препаратів «Триптореліну» та «Кверцетину».

Звертає на себе увагу широке та всебічне висвітлення сучасних уявлень про особливості будови та характеристику моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку, які наведені вітчизняними і закордонними авторами.

У Розділі 2 «Матеріали і методи досліджень», який викладено на 10 сторінках (55-64) у п'ятьох підрозділах, детально описаний дизайн проведеного дослідження. Закономірно і логічно акцентована увага на методах дослідження, які використовувались у виконаній роботі: експериментальний, гістологічний, імуногістохімічний, морфометричний, статистичний. Розділ містить таблицю з дизайном дослідження і 3 формули, за якими проводився статистичний аналіз отриманих результатів. Викладені у розділі методи відповідають вирішенню мети і завдань дисертаційної роботи.

Результати власних досліджень автора викладені в трьох розділах ( з третього по шостий ).

Розділ 3 «Морфологічна характеристика моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку при введенні триптореліну» містить результати власних досліджень, що викладені на 83 сторінках (стор. 65-147) і розкриває морфологічні та структурні особливості моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку білих щурів, які входять до контрольної групи. Розділ якісно ілюстрований значною кількістю мікрофотографій, містить 37 рисунків та 8 таблиць з даними, і завершується резюме та переліком праць здобувача, в яких опубліковано дані результати.

У Розділі 4 «Морфологічна характеристика моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку у контрольній групі щурів та при введенні триптореліну з кверцетином»(стор. 148-198) на 51 сторінках рукопису розкрито моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку у контрольній групі щурів та при введенні триптореліну з кверцетином.

Розділ якісно ілюстрований значною кількістю мікрофотографій, містить 5 рисунків та 8 таблиць з даними.

Розділ теж завершується аргументованим резюме та переліком опублікованих робіт автора.

У **Розділі 5** «Проліферативна та макрофагальна активність МП ЧКМ при введенні триптореліну та триптореліну з кверцетином» на 22 сторінках (стор. 199-220) розкрито характеристики моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку за експресією Ki67 та CD68 у трьох експериментальних групах на різних термінах дослідження. Розділ 5 ілюстровано 24 рисунками, 3 таблицями і теж завершується аргументованим резюме та переліком опублікованих робіт автора. В розділах власних досліджень автор проводить аналіз наявності зв'язків між окремими показниками попередніх розділів. Слід зазначити, що всі розділи містять достатню кількість якісних ілюстрацій, що полегшує сприйняття матеріалу.

У **Розділі 6** «Аналіз і узагальнення результатів досліджень», що викладений на 19 сторінках (стор. 221-239) здобувачем детально обговорені отримані результати, проведено їх ретельний аналіз, акцентовано на новизні і практичній значущості отриманих власних даних. Автор проводить аналіз і узагальнення результатів дослідження, які чимало розширюють і поглиблюють знання щодо морфологічних змін моноцитарного паростку червоного кісткового мозку щурів як за умов норми, так і після введення препаратів. Даний розділ повністю відображає положення, які сформульовані і обґрунтовані у трьох розділах власних досліджень дисертації.

**Висновків** у дисертації дев'ять (стор. 240-243) вони повністю відповідають поставленим завданням і узагальнюють отриману під час дослідження інформацію. Автор наводить рекомендації щодо подальшого застосування результатів дослідження.

Список використаних джерел літератури загалом містить достатню кількість вітчизняних та закордонних джерел з тематики рукопису,

оформлений згідно існуючих вимог.

У додатку наведені акти впровадження результатів дослідження у науково-педагогічний процес низки провідних медичних навчальних закладів України.

#### **7. Повнота викладення дисертації в опублікованих працях**

За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, із яких 1 публікація у виданні бази даних Scopus, 2 публікації у виданні бази даних Web of Science, 3 статті у фахових видання України категорії Б та 4 тез доповідей на Всеукраїнських науковопрактичних конференціях.

#### **8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

У дисертаційній роботі не встановлено ознаки академічно плагіату, фальсифікації чи інших видів порушення академічної доброчесності, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Підтверджена оригінальність наукового тексту, усі цитування позначені і відображені у списку використаних джерел.

#### **9. Матеріали для наукової дискусії. Питання, пропозиції та зауваження**

Принципових недоліків щодо змісту, структури, обсягу, оформлення, науково-теоретичного та практичного значення, висновків представлена робота не має, проте є окремі зауваження:

1. В розділі «Огляд літератури» наведено недостатня кількість даних щодо клітин оточення червоного кісткового мозку. Також розділ



переобтяжений загальновідомими даними. Доцільно не деталізувати загальновідомі дані.

2. В розділі 5 зображені рисунки дрібні, що заважає оцінити зміни.

3. Діаграми в 6-ому розділі містять значну кількість показників, що дещо утруднює їх сприйняття. Доцільно було змінити тип діаграм або розділити їх на декілька.

Загалом зазначені зауваження не мають принципового значення та носять лише редакційний характер, тому не впливають на науковий рівень та практичну цінність даної дисертаційної роботи.

Також у процесі рецензування виникли наступні запитання для дискусії:

1. Чому ви обрали для імуногістохімічного дослідження маркери Ki67 та CD68?

2. Яким чином був введений «Кверцетин» та в яких дозах, і як ви його розраховували?

3. Чому препаратом вибору вашого дослідження, був «Трипторелін»?

## **9. Висновки щодо відповідності дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Мартиненко Романа Віталійовича «МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОЦИТАРНОГО ПАРОСТКА ТА КЛІТИН ОТОЧЕННЯ ЧЕРВОНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ ПРИ ВВЕДЕНІ ТРИПТОРЕЛІНУ У ЩУРІВ» є завершеною науково-дослідною працею, яка містить наукові положення та науково обґрунтовані результати проведених безпосередньо автором досліджень у медичній галузі науки, що вирішують важливу наукову задачу, а саме встановлення морфофункціональних змін моноцитарного паростку червоного кісткового мозку в експерименті за умов введення триптореліну, що є актуальним як для теоретичної та практичної медицини.

Дисертаційна робота повністю відповідає п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «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 від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеню доктор філософії за спеціальністю 222 - Медицина, галузі знань 22 - Охорона здоров'я.

**ОФІЦІЙНИЙ РЕЦЕНЗЕНТ:**

професор кафедри патологічної анатомії

та судової медицини

Полтавського державного медичного університету

МОЗ України д.мед.н., професор



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ  
\* Начальник відділу кадрів  
З. Г. Бойко

Іван СТАРЧЕНКО