

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора Вастьянова  
Руслана Сергійовича, завідувача кафедри загальної та клінічної  
патологічної фізіології імені В.В.Підвисоцького Одеського національного  
медичного університету МОЗ України  
на дисертаційну роботу**

**Мартиненка Романа Віталійовича «Морфофункціональна  
характеристика моноцитарного паростка та клітин оточення червоного  
кісткового мозку при введенні триптореліну у щурів», подану на здобуття  
наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина**

**Актуальність обраної теми дисертації.** Червоний кістковий мозок – це основний орган кровотворення людини. Моноцитопоез відіграє важливу роль у формуванні перехідних станів: від норми до патології і в трансформації патологічних процесів із однієї стадії в іншу.

У сучасній урологічній практиці для андрогендеприваційної терапії, згідно рекомендацій Європейської асоціації урологів широко використовується речовина трипторелін.

Флавоноїд кверцетин міститься у фруктах і овочах та володіє унікальними біологічними властивостями. До його спектру дії можна віднести антиканцерогенний, протизапальний та противірусний вплив, послаблення перекисного окислення ліпідів, агрегації тромбоцитів і проникності капілярів, стимулює мітохондріальний біогенез

Для оцінки імуногістохімічних змін використовується Ki67, комерційно доступне моноклональне антитіло, яке реагує з ядерним антигеном, що визначається лише в проліферуючих клітинах. CD68 використовується як цінний цитохімічний маркер для імунофарбування моноцитів/макрофагів у гістохімічному аналізі тканин при запаленні, онкологічних процесах та з іншою імуногістопатологічною метою.

Отже, вважаю, що дисертаційна робота Мартиненко Р.В., є актуальною

проблемою сучасної морфології та медицини.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертації є фрагментом ініціативної науково-дослідної міжкафедральної роботи «Експериментально-морфологічне вивчення дії препаратів кріоконсервованої плаценти, дифереліну, етанолу та 1 % ефіру метакрилової кислоти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів» (№ державної реєстрації 0119U102925).

Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради факультету підготовки іноземних студентів Полтавського державного медичного університету (протокол №4 від 06.12.2019), на засіданні Проблемної комісії «Фундаментальні дисципліни» Полтавського державного медичного університету (Протокол №5 від 21.11.2019 року).

**Особистий внесок автора в отриманні наукових результатів, представлених у дисертації.** Дисертація є особистою науковою працею аспіранта. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, визначив мету і завдання дослідження, провів експеримент, вилучив матеріал для подальшого дослідження.

Аспірант власноруч провів анатомічні, гістологічні, морфометричні та статистичні дослідження. Морфометрична та статистична обробка даних, їх науковий аналіз, написання й оформлення дисертаційної роботи виконані аспірантом самостійно. Автор сформулював основні положення роботи, забезпечив впровадження результатів у практику.

Висновки дисертаційної роботи сформульовані разом з науковим керівником.

У наукових працях, що опубліковані в співавторстві, участь здобувача є визначальною.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації.** Сім завдань дослідження повністю відповідають меті дослідження. Дослідження були проведені на 60

дорослих самцях білих щурів, що були розподілені на 3 групи:

I група – контроль, яким вводили фізіологічний розчин;

II група – тварини, яким вводився розчин триптореліну;

III група – тварини, яким на тлі введеного триптореліну, вводився кверцетин.

Для виконання поставленої мети у роботі були застосовані сучасні та адекватні поставленим задачам методи дослідження.

На основі проведеного дослідження дисертант зробив обґрунтовані й повні висновки, що логічно випливають зі змісту роботи та відображають основні положення дисертації.

### **Наукова новизна отриманих результатів дисертації.**

Наукова новизна результатів досліджень, проведених дисертантом не викликає сумнівів.

Автором поглиблено уявлення про структурну організацію та морфологічну будову моноцитарного паростку червоного кісткового мозку та клітин оточення щурів у нормі, та при патологічних станах викликаних введенням триптореліну.

При цьому дисертантом уперше доведено, що підшкірне введення триптореліну ацетату викликають різноспрямовані зміни клітин моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку.

За аналізом отриманих результатів дисертантом встановлено, що реакція моноцитарного паростку червоного кісткового мозку на введення триптореліну має односпрямований напрямок та синхронні зміни кількісних і якісних показників. При цьому виявлено корегуючий ефект кверцетину, що підтверджується суттєвими змінами структурної організації та кількісного складу клітин. Отже, дисертантом продемонстровано взаємозв'язок та динамічні зміни досліджуваних клітин при введенні триптореліну, та корекцією цього стану кверцетином.

Представляє інтерес одержані дані відносно імуногістохімічного дослідження моноцитарного паростку червоного кісткового мозку, за

експресією Ki67 та CD68.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати дослідження надали можливість оцінити достовірні зміни кількісних та якісних змін моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку при введенні триптореліну та корекцією цього стану введенням кверцетину.

Практична значущість отриманих результатів заключна в обґрунтуванні доцільності впливу на моноцитарний паросток та клітини оточення червоного кісткового мозку сумісним введенням триптореліну та кверцетин, що може слугувати матеріалом доклінічних досліджень у комплексному лікуванні низки захворювань.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

Отримані результати і наукові положення дисертаційного дослідження відображені в 10 наукових працях, із яких 1 публікація у виданні, яке входить до міжнародної наукометричної бази Scopus, 2 публікації у виданні, яке входить до міжнародної наукометричної бази Web of Science, 3 статті у фахових видання України категорії Б та 4 тези доповідей на Всеукраїнських науково-практичних конференціях.

**Результати роботи впроваджені** в науково-дослідну роботу та навчальний процес: кафедри гістології, цитології та ембріології Полтавського державного медичного університету, кафедри патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету, кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, кафедри анатомії людини Полтавського державного медичного університету, кафедри гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ

України, кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету.

**Структура та зміст дисертації.** Дисертація є рукописом, представленим на 266 сторінках комп'ютерного тексту, що складається із анотації українською і англійською мовами, переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертаційної роботи, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку літературних джерел, додатку. Текст дисертації містить 20 таблиць, 68 рисунків та 27 діаграм. Список літератури, представлений на 20 сторінках, включає 151 літературне джерело, з яких 13 кирилицею та 138 латиницею.

**Анотацію** подано у двох варіантах державною та англійською мовами стисло викладені основні результати дослідження, проведеного дисертанткою та вказані ключові слова.

Згідно з дотриманням вимог по оформленню в дисертації надано перелік наукових праць, що відображають наукові результати дослідження.

**Вступ** дисертації розкриває актуальність роботи, визначає мету і завдання дослідження, у ньому викладено наукову новизну роботи, практичну значимість, мету та 7 завдань роботи, результати досліджень, наведено результати апробації результатів, перелік публікацій.

**Перший розділ** дисертації – літературний огляд включає інформацію про сучасні погляди на тему дисертаційної роботи, та достатньо розкриває морфологічну будову червоного кісткового мозку, а особливо моноцитарний паросток, характеризує вибрані медичні препарати. Огляд літератури обґрунтовано визначає актуальність та доцільність обраного напрямку досліджень та ілюструє знання сучасної вітчизняної та закордонної літератури. Розділ викладено на 23 сторінках машинописного тексту, він складається із 4 підрозділів.

**У другому розділі** дисертації міститься вичерпна інформація про об'єкт експериментів, дизайн досліджень та методологію його виконання, матеріали і методи дослідження. Цей розділ викладено на 10 сторінках машинописного тексту.

Слід відмітити, що усі експериментальні групи були дослідженні дотримуючись міжнародних правил та принципів Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та Закону України №3447 “Про захист тварин від жорстокого поводження” IV від 21.02.2006 р.

**Третій розділ** присвячений вивченню морфо-функціональної характеристики моноцитарного паростку червоного кісткового мозку та клітин оточення у контрольній групі та у групі при введенні триптореліну. Цей розділ викладено на 84 сторінках машинописного тексту і складається із 4-х підрозділів. Його ілюстровано 8 таблицями та 37 рисунками та завершується узагальнюючим підсумком та переліком праць здобувача, в яких опубліковано дані результати.

**Четвертий розділ** присвячений вивченню морфо-функціональної характеристики моноцитарного паростку червоного кісткового мозку та клітин оточення у контрольній групі та у групі при введенні триптореліну з кверцетином. Цей розділ викладено на 53 сторінках машинописного тексту та складається з 4-х підрозділів, ілюстрований 8 таблицями та 7 рисунками. Так як і попередній закінчується узагальнюючим підсумком та переліком праць здобувача, в яких опубліковано дані результати.

**П'ятий розділ** дисертації присвячено вивченню проліферативної активності за допомогою експресії Ki67 клітинами МП ЧКМ на різних термінах. Цей розділ викладено на 23 сторінках машинописного тексту. Він складається з 3-х підрозділів. Його ілюстровано 2 таблицями та 24 рисунками.

**У розділі** «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» здобувач

провів ґрунтовний аналіз отриманих результатів дослідження, їх обговорення та порівняння з сучасними даними, отриманими іншими дослідниками. Розділ ілюстровано 27 діаграмами.

Сформульовані 9 висновків, які логічно випливають з одержаних результатів, науково обґрунтовані, відповідають завданням дослідження.

Дисертаційна робота Мартиненка Р.В. є завершеною науковою роботою та заслуговує позитивної оцінки.

Принципових зауважень щодо змісту й оформлення дисертації, викладення результатів дослідження та їх аналізу немає.

У порядку дискусії хотілося б почути відповідь дисертанта на наступні питання:

- 1) Чому на вашу думку ми не маємо якісних змін в клітинах моноцитарного паростка?
- 2) Які на вашу думку клітин червоного кісткового мозку виступають, як «клітини-мішені» до триптореліну?

Наведені вище запитання не є принциповими та не зменшують науково-практичну значимість роботи.

## **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Мартиненка Романа Віталійовича «Морфофункціональна характеристика моноцитарного паростка та клітин оточення червоного кісткового мозку при введенні триптореліну у щурів» є завершеним науковим дослідженням, містить нові науково обґрунтовані результати, має важливе значення для сучасної медичної науки.

Аналіз роботи дозволяє стверджувати, що автору вдалось підготувати власне завершене дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне і практичне значення. Таким чином дисертаційна робота Мартиненка Романа Віталійовича «Морфофункціональна характеристика моноцитарного паростка та клітин оточення червоного кісткового мозку при введенні триптореліну у щурів», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222

«Медицина», є завершеною, самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій викладені сучасні науково обґрунтовані результати проведених особисто дисертантом досліджень, які дозволяють вичерпно надати відповіді на поставлені завдання.

За актуальністю теми, методичним рівнем виконання, об'ємом проведених досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю дисертаційна робота відповідає вимогам до дисертації згідно Постанови 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 вимогам щодо оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Дисертант, Мартиненко Роман Віталійович, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**

Завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету МОЗ України, Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор

Руслан ВАСТЬЯНОВ

