

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

академіка НАН України доктора медичних наук, професора, головного наукового співробітника, завідувача відділу кріопатофізіології та імунології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини

Національної академії наук України

Гольцева Анатолія Миколайовича

на дисертаційну роботу Мартиненка Романа Віталійовича

за темою: «Морфофункціональна характеристика моноцитарного паростка та клітин оточення червоного кісткового мозку при введенні триптореліну у щурів», представленої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – Медицина

Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Рак передміхурової залози є одним з найпоширеніших онкологічних діагнозів у чоловіків. Це друга за поширеністю форма раку у чоловіків, що поступається лише не меланомним ракам шкіри.

Вчені Хагінс і Ходжес продемонстрували терапевтичний ефект дефіциту тестостерону в статевих залозах у 1940-х роках і таким чином підтвердили концепцію, що рак передміхурової залози є андрогензалежним захворюванням. Терапія депривації андрогенів (ADT) є основним паліативним методом лікування чоловіків з місцево-поширеним і метастатичним раком передміхурової залози, її метою є зниження рівня тестостерону до рівня, отриманого шляхом хірургічної кастрації.

Вплив андрогенного дефіциту на кровотворення досі не достатньо вивчений. Андрогени мають подвійний ефект на систему гемопоезу. В результаті проліферації та диференціації поліпотентної стовбурової клітини крові під впливом клітин мікрооточення відбувається розвиток всіх кровотворних клітин.

В дисертаційній роботі вирішуються такі важливі питання, як вплив введення триптореліну та корекцію цього стану введенням кверцитину на клітини моноцитарного паростку червоного кісткового мозку та клітини оточення у щурів. Тому дисертаційна робота Мартиненка Р.В. з вивчення характеристик моноцитарного паростка та клітин оточення червоного кісткового мозку при введенні триптореліну у щурів є сучасною та актуальною.

Зв'язок дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт Полтавського державного медичного університету, та 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).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Дисертаційна робота Мартиненка Р.В. ґрунтується на достатньому фактичному матеріалі і коректному проведенні експериментів згідно з поставленими завданнями. Всі морфологічні дослідження проаналізовані відповідними статистичними методами з висновками про достовірність. Робота ілюстрована таблицями та рисунками, які спрощують сприйняття матеріалу. Наукові положення та висновки аргументовано впливають із результатів дослідження, є достатньо обґрунтованими, повністю відповідають меті та завданням дисертації. Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням науково стилю викладення українською мовою.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

У результаті проведеного дослідження на лабораторних тваринах в експерименті за допомогою сучасних методів дослідження було одержано комплексну анатомічну, гістологічну і морфометричну характеристику моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку. у контрольній групі щурів, при введенні триптореліну, та при введенні триптореліну з кверцетином.

Доповнено і розширено уявлення про морфофункціональні відмінності кількісного та якісного клітинного складу моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку, що дає змогу аналізувати та порівнювати зміни, які відбуваються в червоному кістковому мозку при експериментальних дослідженнях.

Доведено, що підшкірне введення триптореліну ацетату викликає різнонаправлені зміни клітин моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку, що підтверджується представленими результатами дослідження. Уперше встановлено, що реакція моноцитарного паростку червоного кісткового мозку на введення триптореліну має однонаправлене спрямування та синхронні зміни як кількісних так і якісних показників. Виявлено коригуючий ефект введення кверцетину, що підтверджується значними змінами структурної організації та кількісного складу клітин.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів дослідження.

У роботі представлені основні структурні ознаки та морфометричні показники, які можуть слугувати в якості критеріїв при оцінці

морфофункціонального стану червоного кісткового мозку, з метою поглибленого розуміння відомих в клінічній практиці захворювань і синдромів, що супроводжуються його дисфункцією.

Отримані результати обґрунтовують доцільність введення триптореліну та кверцетину та їх вплив на МП та КО ЧКМ і можуть слугувати у якості матеріалу доклінічних досліджень у комплексному лікуванні захворювань.

Дані нашого дослідження можуть бути використанні для подальшого спостереження комплексних змін гомеостазу, та окремо структури та клітинної будови червоного кісткового мозку при введенні триптореліну.

Отримані в дисертаційній роботі результати 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.

Апробація результатів дисертації, повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій.

Основні положення дисертаційної роботи здобувач достатньо висвітлив в 10 наукових працях, 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 науково-практичних конференціях. Сукупність усіх публікацій відображає викладені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам 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.

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Мартиненка Романа Віталійовича на тему «Морфофункціональна характеристика моноцитарного паростка та клітин оточення червоного кісткового мозку при введенні триптореліну у щурів» не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання

дисертантом представлено наукового дослідження. Текст є оригінальним, на 93%, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел.

Структура та зміст дисертації.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам 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» Дисертацію викладено на 266 сторінках українською мовою. Робота складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатку. Рукопис містить список цитованої літератури, до якого входять 151 найменувань, серед яких 13 кирилицею та 138 латиницею, робота ілюстрована 68 рисунками, 20 таблицями, 27 діаграмами. Дисертаційна робота починається з анотацій, ключових слів і списку публікацій за темою дисертації, які написані державною та англійською мовами.

В анотації стисло представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни і практичного значення.

У вступі автор всебічно обґрунтовує актуальність теми дисертаційної роботи, вказує новизну і практичне значення, формулює мету та завдання дослідження.

Розділ 1 складається із чотирьох підрозділів. У першому наведено сучасні уявлення про особливості будови червоного кісткового мозку. Другий містить дані щодо характеристики мононуклеарних фагоцитів. Третій підрозділ висвітлює основні дані характеристики гонадотропін-рилізінг гормонів. Огляд літератури закінчується даними щодо впливу флаваноїду кверцетину на ряд патологічних станів.

Розділ 2 «Матеріал і методи дослідження» складається з декількох підрозділів, в яких автор дає детальний опис використаних методів дослідження та їх характеристику при виконанні експериментальної науково-дослідної роботи. Також в розділі автором наголошується на дотриманні правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Розділ 2 містить 1 таблицю та 4 формули.

Розділ 3 «Морфологічна характеристика моноцитарного паростку та клітин оточення червоного кісткового мозку при введенні триптореліну», розкриває результати досліджень щодо морфофункціональної характеристики моноцитарного паростку червоного кісткового мозку та клітин оточення у контрольній групі та у групі при введенні триптореліну. Розділ містить 37 рисунків, 8 таблиць та завершується узагальнюючим підсумком 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» здобувач розкриває результати досліджень щодо морфофункціональної характеристики моноцитарного паростку червоного кісткового мозку та клітин оточення у контрольній групі та у групі при введенні триптореліну з кверцетином. Розділ 4 ілюстровано 7 рисунками, 8 таблицями і завершується аргументованим висновком та переліком друкованих робіт.

У розділі 5 «Проліферативна та макрофагальна активність МП ЧКМ при введенні триптореліну та триптореліну з кверцетином» здобувачем проведена оцінка проліферативної активності за допомогою експресії Ki67 клітинами МП ЧКМ на різних термінах експериментів. Макрофагальна активність клітин МП ЧКМ вивчалась за допомогою експресії CD68. Розділ 5 ілюстровано 24 рисунками та 2 таблицями. Розділ теж завершується аргументованим підсумком та переліком опублікованих робіт автора.

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.

Список використаних джерел охоплює 20 сторінок дисертації, який сформовано в порядку появи посилань в тексті та оформлених за встановленим стандартом. Рукопис завершується додатками, що містять 7 актів впровадження.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

До дисертаційної роботи принципів зауважень немає, однак:

- У роботі виявлені стилістично неузгоджені речення, які дещо погіршують сприйняття наукової інформації. В тексті дисертації зустрічаються окремі граматичні та технічні помилки, тощо.

- Зустрічаються окремі рисунки без детального опису зображення: рис. 5.1; рис. 5.2; рис. 5.3; рис 5.4.

- В списку літератури поодинокі зустрічаються застарілі джерела інформації.

Вважаю, що данні зауваження мають дидактичний характер. Зазначені питання не є принциповими і не зменшують науково-практичну цінність роботи.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні питання:

1. Чому власне для клітин перехідних форм червоного кісткового мозку (бластів) вами був використаний тільки морфометричний метод, а не було застосування імуногістохімічного дослідження?
2. Чому ви не взяли до уваги морфофункціональний стан остеобластів, як клітин оточення моноцитарного клону?

Висновки про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Мартиненка Романа Віталійовича на тему:

«Морфофункціональна характеристика моноцитарного паростка та клітин оточення червоного кісткового мозку при введенні триптореліну у щурів» є завершеною науковою працею, що за актуальністю проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципових наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам 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», а дисертант, 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

академік НАН України,

радник при дирекції, головний науковий співробітник,

завідувач відділу кріопатофізіології та імунології

Інституту проблем кріобіології і

кріомедицини НАН України

Анатолій ГОЛЬЦЕВ



Підпис Гольцева А.М.
Завідувач відділу кадрів