

ВІДГУК

офіційного опонента, професора кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету Жураківської Оксани Ярославівни на дисертаційну роботу Козарійчук Наталії Ярославівни «Особливості морфогенезу та топографії судинно-нервових та м'язових структур органа зору у пренатальному періоді онтогенезу людини», подану до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.021 при Буковинському державному медичному університеті МОЗ України, що утворена наказом МОН України №965 від 03.09.2021 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Актуальність теми дисертації. Актуальність обраної здобувачкою теми дисертаційного дослідження не викликає сумніву, оскільки зумовлена тим, що й по сьогодні проблема пізнання закономірностей становлення будови і топографії органів та структур на етапах пре- і постнатального онтогенезу людини має важливе значення для тлумачення істинного напрямку процесів органогенезу, механізмів нормального формоутворення, виникнення передумов появи уроджених вад розвитку. Уроджені аномалії розвитку органа зору є досить поширеними, зокрема, 85-95% випадків важка патологія очей у дітей є вродженою. На даний час у світі 20 мільйонів дітей до 16 років мають генетично зумовлені катаракти. До стійких порушень зору у дітей належать сліпота та слабозорість. Обстеження спеціальних шкіл для сліпих та слабозорих дітей продемонструвало, що понад 80% захворювань мають переважно спадковий характер. Вважають, що генетично обумовлені порушення зору становлять 60—80% усіх випадків цієї патології, причому 80—90% з них — аутосомно-рецесивні форми. Нерідко стійка зорова патологія є компонентом спадкових синдромів (приблизно 16% випадків спадкової сліпоти та слабозорості). Патологія м'язів очного яблука досить

часто зустрічається у дитячому віці і є однією з головних причин косоокості, амбліопії, порушення бінокулярного зору, короткозорості та астигматизму.

Виходячи із вищевикладеного дисертація Козарійчук Наталії Ярославівни «Особливості морфогенезу та топографії судинно-нервових та м'язових структур органа зору у пренатальному періоді онтогенезу людини» є актуальною і перспективною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Буковинського державного медичного університету МОЗ України та є частиною комплексної науково-дослідної теми кафедри гістології, цитології та ембріології «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статево-вікової та порівняльної морфології людини» (№ державної реєстрації 0121U110121).

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Авторкою уперше показано особливості морфогенезу структур очної ямки у зародковому, передплодовому та плодовому періодах онтогенезу людини, встановлені критичні періоди їх розвитку.

Дисертанткою уперше встановлені закономірності морфогенезу очного яблука та додаткових структур ока у віковій динаміці розвитку, будови та становлення топографії їх складових компонентів. Це дозволило Наталії Ярославівні простежити і з'ясувати взаємообумовленість змін форми, будови та топографії очної ямки і очного яблука та його додаткових структур упродовж пренатального періоду онтогенезу, розробити тривимірну комп'ютерну реконструкцію досліджуваних структур у різні періоди пренатального онтогенезу і виявити критичні періоди виникнення їх природжених вад.

Уперше показані особливості змін просторової реорганізації та галуження джерел кровопостачання органа зору та його іннервації впродовж внутрішньоутробного розвитку людини.

До головних результатів роботи, що визначають суттєву наукову новизну дисертаційного дослідження, потрібно, насамперед, віднести встановлення автором математичних моделей морфогенезу структур очної ямки та зовнішніх м'язів очного яблука на основі аналізу отриманих їхніх морфометричних показників.

Практичне значення результатів дослідження.

Встановлені автором кількісні закономірності перебудови очної ямки і зовнішніх м'язів очного яблука людини у пренатальному періоді онтогенезу людини та розроблені автором математичні моделі морфогенезу цих структур можуть слугувати алгоритмами для програмного забезпечення комп'ютеризованих приладів медичної діагностичної візуалізації для пренатального виявлення відхилень у розвитку органа зору плода вагітних та прогнозуванні виникнення в майбутньому природжених вад органа зору, що, без сумніву, визначає пріоритетність, інноваційність та практичне застосування виконаної дисертаційної роботи.

Пріоритетними є створені автором 3D-моделі голови передплідів і плодів, які, можуть використовуватись під час навчання на кафедрах: анатомії людини, клінічної анатомії, гістології та ембріології, дитячої хірургії, офтальмології.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджено в науковий та навчальний процес 11 кафедр вищих медичних навчальних закладів України, що підтверджено актами впроваджень.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дослідження виконано на препаратах 30 зародків, 30 передплідів та 60 плодів людини безпосередньо в

комунальній медичній установі «Чернівецьке патологоанатомічне бюро» згідно договору про співпрацю. Робота виконана з дотриманням біоетичних норм, про що свідчить витяг з протоколу Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 4 від 20.02.2021 р.).

Для досягнення мети авторка використала комплексний підхід згідно розробленого нею алгоритму дослідження. Використані як класичні, так і сучасні інноваційні методи дослідження, що дозволило отримати об'єктивні, вірогідні і переконливі дані щодо з'ясування особливостей джерел кровопостачання, хронологічної послідовності закладки та становлення будови і топографії структур очної ямки та очного яблука в пренатальному періоді онтогенезу. Об'єм фактичного матеріалу власних досліджень достатній для дискусії, обґрунтування наукових положень, гіпотез і рекомендацій науково-практичного використання здобутих результатів.

Мета і завдання, які поставлені для її досягнення, сформульовані чітко і цілком реалізовані у викладених результатах власних досліджень і висновках.

Дисертантка послідовно і логічно виклала отримані результати, підтвердила їх численним ілюстративним матеріалом, який засвідчив достовірність і значущість проведених досліджень. Висновки, які робить авторка, логічно випливають з одержаних результатів, відповідають меті і завданням дослідження. Вони науково обґрунтовані, побудовані за змістом дисертації і достатньо чітко висвітлені в наукових публікаціях Козарійчук Н.Я.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Здобувачка достатньо висвітлила основні положення своєї дисертації у 21 науковій праці, з них 4 статті (3 – у наукових фахових виданнях України, 1 – в іноземному періодичному виданні (Польща), яке індексується у наукометричній базі Scopus), 14 робіт опубліковано у матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 2 патенти України на корисну модель.

Матеріали дисертації пройшли широку апробацію на 15 наукових

форумах, що вказує на достатню публічність і висвітлення результатів наукової роботи.

Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 183 сторінках принтерного тексту, оформлена згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та включає наступні розділи: анотацію, вступ, огляд літератури, матеріал і методи дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел, додатки. Слід відзначити значний об'єм ілюстративного матеріалу, наведеного в дисертаційній роботі, а саме – 44 рисунки і 7 таблиць, що свідчить про достатню обґрунтованість і достовірність сформульованих у ній наукових положень, висновків і рекомендацій.

В анотаціях, поданих українською і англійською мовами, коротко відображені основні положення дисертаційної роботи.

У вступі чітко сформульовані мета і завдання дослідження, розкриті наукова новизна і практична значущість отриманих результатів. Звертає на себе увагу достатня чисельність публікацій автора (21) за темою дисертації та широка апробація результатів наукового дослідження на 21 науковому форумі.

Огляд літератури складається із трьох підрозділів та викладений на 25 сторінках принтерного тексту. У першому підрозділі описаний ембріогенез органа зору у людини. У другому підрозділі авторка детально описує існуючі відомості про варіанти будови, закладки і топографії структур очної ямки, зорового нерва, описує кільце Цинна та деталізує морфогенез зовнішніх м'язів очного яблука, судин і нервів що розташовані в очній ямці. При цьому Наталія Ярославівна настільки глибоко вивчила літературні джерела що подає історичні відомості про етапи відкриття джерел кровопостачання та іннервації досліджуваних структур датованих ще минулим століттям. У третьому підрозділі здобувачка коротко описує найбільш поширені вади розвитку очної

ямки та органа зору, що дозволило її обґрунтувати доцільність і перспективність виконання даної дисертаційної роботи. Підсумовує огляд літератури розширений висновок, який дозволив авторці аргументовано сформулювати конкретну наукову задачу, яка має суттєве значення для гістології та анатомії і накреслити способи її розв'язання з урахуванням сучасних методичних підходів.

У другому розділі дисертації викладено методика дослідження. У 2 підрозділах на 11 сторінках авторка наводить достатньо детальну характеристику матеріалу і методам морфологічного дослідження.

У розділах 3-5 викладені результати власних досліджень.

У третьому розділі *«Особливості джерел закладки та морфогенезу структур очної ямки в зародковому періоді розвитку людини»* детально описано терміни, процес закладки очного яблука та очноямкової ділянки. Встановлено терміни закладки і джерела розвитку зовнішніх м'язів очного яблука. Описано хронологічні послідовності розвитку нервів у зародковому періоді, що здійснюють іннервацію органу зору. Розділ викладений на 18 сторінках, ілюстрований 13 рисунками, закінчується узагальнюючим висновком після якого приведено посилання на 9 публікацій автора, в яких висвітлено матеріал даного розділу.

У четвертому розділі *«Особливості розвитку та будови зовнішніх м'язів очного яблука, судин та нервів очної ямки у передплодовому періоді онтогенезу людини»* на 17 сторінках авторка докладно описує процеси тканинної диференціації, органогенезу та просторові топографо-анатомічні перетворення структур очної ямки, очного яблука та його додаткового апарату, кровоносних судин, що їх кровопостачають та черепних нервів, що їх іннервують у передплодовому періоді онтогенезу людини. Показано що до завершення передплодового періода пренатального онтогенезу ангіоархітектоніка структур очної ямки максимально наближається до дефінітивної топографії. Розділ ілюстрований 12 рисунками, закінчується

узагальнюючим висновком і містить посилання на 6 публікацій автора, в яких висвітлено матеріал даного розділу.

У п'ятому розділі *«Особливості будови та топографії м'язових та судинно-нервових структур очної ямки у плодовому періоді онтогенезу людини»* здобувачкою уперше використано методи макроскопічного дослідження (препарування) та комп'ютерну томографію, які дозволили чітко визначити розміри очної ямки, в результаті чого нею з'ясовані критичні періоди розвитку цих структур та виведені математичні функції, які відображають закономірності змін морфометричних параметрів. Доведено що критичними періодами розвитку очної ямки та її структур у плодів є 6-й місяць внутрішньоутробного розвитку. Розділ вдало ілюстрований 6 таблицями і 10 рисунками. Матеріал означеного розділу висвітлено в публікаціях автора.

Підсумовує проведені дослідження розділ *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»*, який ґрунтується на співставленні результатів власних досліджень із літературними даними. У цьому розділі здобувачка підкреслила новизну і практичну значущість власних даних порівнянно з результатами інших дослідників. Авторка не лише констатує отримані результати, а й робить свої припущення щодо характеру та механізму змін і уміло співставляє або підтверджує ці трактування положеннями інших досліджень. Позитивним є те, що дисертантка, аналізуючи та узагальнюючи результати власних досліджень, проілюструвала їх 6 рисунками та вивела математичні формули морфогенезу очної ямки та зовнішніх м'язів очного яблука на основі їх морфометричних показників. Текст розділу викладений на 22 сторінках.

На підставі отриманих даних дисертанткою сформульовані 5 висновків, що логічно завершують наукову роботу, відповідають меті та завданням дослідження.

Список літератури налічує 242 джерела, складений у відповідності до вимог наказу МОН України № 40 від 12.01.2017, серед яких 16 – кирилицею та 226 – латиницею.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Принципових недоліків у роботі мною не виявлено, але є такі зауваження:

1. В анотації слід було відобразити наукову новизну та практичне значення дисертаційної роботи відповідно до п.3.2 наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації»;
2. У рукописі дисертаційної роботи зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки (ст. 22, 29, 30, 33, 39, 43 86, 96 і т.д.).
3. В огляді літератури в п.1.2 «Особливості будови м'язових та судинно-нервових структур очної ямки» слід було опустити інформацію про історичні відомості виявлення джерел кровопостачання зорового нерва та очного яблука, оскільки вони є застарілими і потягнули за собою внесення в список використаних джерел наукової літератури за 1950-1970 рр.
4. У кінці кожного розділу при наведенні своїх публікацій, де висвітлені матеріали даних розділів слід наводити порядковий бібліографічний номер із списку бібліографічних джерел.
5. У розділі 2 слід було вказати яку фотокамеру Ви використовували для тривимірної комп'ютерної реконструкції, а який мікроскоп і камеру Ви використовували для фотодокументування гістологічних та анатомічних препаратів.
6. У табл. 5.1-5.6 доцільно було навести досягнутий рівень статистичної значущості (p) та вказати між якими показниками проводилось порівняння для розуміння вірогідності (достовірності) отриманих Вами кількісних показників та правильної їх інтерпретації.

Проте, ці зауваження не знижують наукової цінності дослідження та його практичної значущості.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні **питання**:

1. За даними Ваших досліджень, які періоди внутрішньоутробного розвитку людини є критичними періодами для становлення та розвитку зорового нерва і сітківки та можуть призвести до їх аномалій?
2. Дайте детальну морфологічну характеристику будови і топографії очноямкового м'яза Мюллера який Ви спостерігали у переплідів починаючи із 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку?
3. Як Ви вимірювали довжину, ширину і товщину м'язів очного яблука?

Дотримання принципів академічної доброчесності. Слід відзначити високу унікальність (93%) та відсутність плагіату в дисертаційній роботі. Так, при перевірці дисертації на наявність збігів/ідентичності/схожості сервісом перевірки на плагіат Unicheck за результатами відповідного аналізу звіту перевірки роботи на наявність ознак академічного плагіату, встановлено коректність посилань на першоджерела для текстових запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами, назвами вузів. Виходячи із вищевикладеного, дисертантка є ерудованим грамотним науковцем, яка в своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Основні результати дисертаційної роботи можуть бути враховані при створенні посібників, монографій та керівництв із гістології, ембріології, перинатології, клінічної анатомії, дитячої офтальмології, впроваджені в навчальний процес на теоретичних і клінічних кафедрах та використані в науковій роботі профільних лабораторій. Встановленні автором закономірності просторово-часових перетворень топографії структур очної ямки та органа зору в плодів можуть бути використані як теоретичне підґрунтя для розробки нових пренатальних способів діагностики, профілактики і лікування природжених вад органа зору.

Висновок. Дисертаційна робота Козарійчук Наталії Ярославівни «Особливості морфогенезу та топографії судинно-нервових та м'язових структур органа зору у пренатальному періоді онтогенезу людини», що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора О.В. Цигикала є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обгрунтовані дані, які мають велике теоретичне та практичне значення для медицини і в сукупності вирішують важливу наукову задачу – встановлення морфогенезу та топографії судинно-нервових та м'язових структур органа зору впродовж пренатального періоду онтогенезу людини.

На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота за актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, використанням сучасних методів дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обгрунтованістю і достовірністю наукових положень і висновків, дотриманням принципів академічної доброчесності відповідає пп. 10, 11 “Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р., із врахуванням змін згідно Постанов Кабінету Міністрів України № 979 від 21.10.2020 р. та № 608 від 09.06.2021 р., щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент

професор кафедри анатомії людини

Івано–Франківського національного

медичного університету,

доктор медичних наук, професор

20 вересня 2021 року



Підпис засвідчую

Заступник ректора (начальник відділу кадрів)

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ

МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

» 20 р.

Підпис _____

Прізвище *Жураківська О.Я.*

О.Я. Жураківська