

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, завідувача кафедри медичної біології та генетики закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету професора Булика Романа Євгеновича на дисертаційну роботу здобувачки кафедри гістології, цитології та ембріології Андрущак Людмили Анатоліївни на тему: «Особливості морфогенезу та варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини», представлену у спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.064, що утворена наказом в.о. ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету від 16.05.2023 року № 41/Д для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Дослідження морфогенезу, вікової та варіантної анатомії органів сечової системи залишається актуальним завданням як вчених морфологів, так і клініцистів урологів, нефрологів, дитячих хірургів. Це пояснюється тим, що аномалії будови верхніх сечових шляхів складають 30-50 % усіх вад розвитку плода. Відомо, що розвиток сечової системи особливий своєю складністю та багатоетапністю тканинних і структурних трансформацій у зародковому і передплодовому періодах розвитку людини. Також він взаємопов'язаний з морфогенезом статевої системи людини. Названі особливості ембріогенезу сечової системи збільшують ймовірність формування варіантів будови і навіть уроджених вад нирок, ниркових мисок, сечоводів, а також впливають на взаємовідношення верхніх сечових шляхів з прилеглими структурами, що у свою чергу також призводить до виникнення варіантів їх топографії і порушення сечовиділення. Рання діагностика уродинамічних розладів визначає вибір оптимального методу хірургічної корекції та прогнозування перебігу захворювання верхніх сечових шляхів, тому нові анатомічні та морфометричні дані щодо особливостей статево-вікової анатомії чашечко-мискової системи нирок сприятиме розробці більш інформативних алгоритмів тлумачення

діагностичних даних та розробці більш ефективних методів лікування у нефрології та урології.

Виходячи з вищенаведеного, дисертаційна робота Андрущак Л.А. є своєчасним, актуальним, новітнім дослідженням, яке відповідає сучасним потребам морфології людини.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статево-вікової та порівняльної морфології людини» № державної реєстрації 0121U110121, а авторка є виконавицею фрагменту зазначеної теми.

3. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертація Андрущак Л.А. побудована відповідно сучасним вимогам щодо оформлення дисертацій, затверджених Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року і «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, є завершеною науковою працею, яка виконана на високому науково-методологічному рівні.

Наявний у дисертації описовий та ілюстративний матеріал повною мірою відображає об'єм проведених морфологічних досліджень і наочно демонструє необхідну наукову інформацію. Аналіз і узагальнення результатів дослідження, а також висновки роботи проведено ґрунтовно, із залученням достатньої кількості джерел літератури для порівняння та підтвердження власних наукових даних із відомими.

Текст дисертації викладений українською мовою на 229 сторінках, з яких 159 сторінок основного тексту. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, опису застосованого матеріалу і методів дослідження, трьох

розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел і додатків. Рукопис ілюстрований 9-ма таблицями та 115 рисунками. Список літератури включає 173 джерел, з них 31 – кирилицею та 142 – латиницею.

За результатами дисертації опубліковано 17 наукових праць, із них 5 статей у наукових фахових виданнях України (одна стаття у виданні, яке індексується у наукометричній базі *Web of Science*), 12 робіт опубліковано у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів.

Науковий рівень дисертаційної роботи та публікацій за матеріалами власних досліджень відповідає високим критеріям наукового ступеня доктора філософії.

4. Наукова новизна результатів досліджень.

Висока інформативність та новизна отриманих наукових результатів в дисертаційній роботі Андрушак Людмили Анатоліївни є безсумнівною і базується з'ясуванні джерел закладки, хронологічної послідовності розвитку і топографо-анатомічних перетворень та варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Здобувачкою уперше за допомогою комплексу класичних та новітніх методів морфологічного дослідження на достатній кількості матеріалу отримані нові дані щодо особливостей джерел закладки та онтогенетичних перетворень чашечко-мискової системи нирки упродовж внутрішньоутробного розвитку людини.

Установлено, що зачаток чашечко-мискової системи нирки з'являється наприкінці 4-го тижня розвитку у вигляді дивертикула мезонефральної протоки, оточеного метанефрогенною бластемою, з вентральною орієнтацією первинних воріт нирки. У зародковому періоді, разом із змінами форми метанефроса на овальну (5-й тиждень розвитку) і видовжену (6-й тиждень розвитку), останній обертається присередньо. Уточнено, що в середині 6-го тижня розвитку, завдяки дихотомічному випинанню дивертикула мезонефральної протоки, утворюється зачаток ниркової миски, наприкінці 6-го тижня

кількість генерацій становить три, а на початку 7-го тижня – чашечко-мискова система нирки представлена 2-3-ма нирковими мисками овальної або трикутної форми із зачатками ниркових чашечок.

Уперше встановлена хронологія гістологічних перетворень зачатка чашечко-мискової системи нирки: у 5-тижневих зародків людини епітелій зачатка ниркової миски одношаровий багаторядний стовпчастий, переважно з базальним розміщенням ядер, із 6-го тижня розвитку ядра займають серединне положення, а з початку 7-го тижня – розміщуються зазвичай апікально, на початку 9-го тижня епітелій ниркової миски стає двошаровим, формуються шари слизової оболонки та адвентиції ниркової миски. На 10-му тижні розвитку спостерігаються п'ять шарів епітеліальної пластинки, а на 12-му тижні формуються уротелій ниркової миски та її м'язова оболонка.

Виявлено нерівномірне зростання товщини ниркової миски у плодовому періоді розвитку за рахунок її м'язової оболонки, з періодами прискорення (16-24-й, 28-32-й тижні розвитку) та сповільнення (24-28-й, 36-40-й тижні розвитку).

Уперше детально у хронологічній послідовності з'ясовано перебіг міграції метанефроса з рівня крижового відділу хребта до дефінітивної позиції на рівні верхніх поперекових хребців упродовж 5-9-го тижнів розвитку, а також морфологічні перетворення чашечко-мискової системи нирки, синтопічні зміни роздвоєння черевної аорти та метанефроса, а також особливості трансформації джерел його кровопостачання. Встановлено, що розвиток ниркових судин відбувається з двох джерел: внутрішньоорганних (острівці кровотворення в метанефрогенній бластемі) і з позаорганних (відбрунькування витоків ниркових судин від аорти та нижньої порожнистої вени) із сполученням їх наприкінці 6-го тижня розвитку.

Уточнено час можливого виникнення варіантів будови та уроджених вад верхніх сечових шляхів і ниркових судин. Першим критичним періодом розвитку чашечко-мискової системи нирки та метанефроса є кінець 4-го тижня розвитку – момент появи її зачатка. Другим критичним періодом розвитку

чашечко-мискової системи нирки є кінець 8-го – початок 9-го тижня розвитку, під час якого спостерігається нерівномірна динаміка зростання об'єму ЧМСН і його реканалізація перед початком екскреторної функції нирок на 10-му тижні розвитку.

Уперше виявлена статеві-вікова мінливість об'єму чашечко-мискової системи нирки, який у другому триместрі розвитку переважає у плодів чоловічої статі справа, а у плодів жіночої статі – зліва.

З'ясовано, що кількість малих ниркових чашечок становить від 6 до 18 з медіаною концентрації серед вибірки 13,4, при чому їх кількість зазвичай перевищує число ниркових пірамід, верхівки яких можуть відкриватися в декілька чашечок.

Уперше виведені математичні функції, які описують динаміку змін морфометричних параметрів нирок, об'єму чашечко-мискової системи нирки, передньо-заднього розміру ниркових мисок залежно від статі та віку об'єкта дослідження. Уперше створені тривимірні комп'ютерні реконструкційні моделі, які відтворюють просторову будову чашечко-мискової системи нирки та суміжних структур в динаміці розвитку, а також математичну модель мисково-сечовідного сегмента.

5. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Методологія дослідження та хід виконання наукової роботи, в результаті якого Андрущак Л.А. сформульовані наукові положення, узагальнення та висновки, базуються на достатній кількості матеріалу: препарати 30 зародків, 30 передплодів та 60 плодів людини, досліджені з використанням комплексу класичних і новітніх методів морфологічного дослідження (антропометрія, морфометрія, макро- і мікроскопія, рентгенологічні методики, графічне та тривимірне комп'ютерне реконструювання серійних гістологічних, топографо-анатомічних та комп'ютерно-томографічних зрізів, математичне моделювання). За допомогою статистичного аналізу розроблені математичні функції та модель, які описують пренатальну динаміку морфометричних змін чашечко-

мискової системи нирки та функціональну морфологію верхнього цистоїда сечової системи відповідно.

Враховуючи вищезазначене, можна стверджувати, що отримані авторкою результати та наукові положення і висновки, сформульовані у дисертаційному дослідженні, вірогідні та обґрунтовані.

6. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Андрущак Л.А. на високому рівні провела детальний аналіз сучасних наукових джерел, на основі якого чітко та лаконічно сформульовані мета та завдання дослідження. Для вирішення завдань було проведено достатню кількість морфологічних досліджень, обрано комплекс адекватних до мети методів досліджень з наступним проведенням статистичного аналізу отриманої інформації. Висновки стисло висвітлюють отримані та ретельно опрацьовані результати наукового дослідження та відповідають поставленим завданням.

Отже, варто зазначити високий науковий рівень виконання дисертаційної роботи та вільне володіння здобувачкою методологією наукової діяльності, що необхідно для сучасного науковця.

7. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота Андрущак Людмили Анатоліївни «Особливості морфогенезу та варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини» має суттєве теоретичне значення для науки, оскільки отримані результати поглиблюють та доповнюють сучасний рівень знань, уявлень про ембріогенез та особливості структурних та просторових перетворень чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Матеріали дисертації впроваджені та використовуються науково-педагогічному процесі профільних кафедр Одеського національного медичного університету, Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Івано-Фран-

ківського національного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Харківського національного медичного університету, Запорізького державного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, що підтверджено відповідними актами впровадження.

8. Відсутність/наявність порушення академічної доброчесності в дисертаційній роботі.

У дисертаційній роботі Андрущак Людмили Анатоліївни «Особливості морфогенезу та варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини» та у її наукових публікаціях не виявлено ознак порушення академічної доброчесності, що підтверджено результатами перевірки комісією Буковинського державного медичного університету за допомогою антиплагіатного сервісу «Unicheck». Перевірка встановила унікальність (оригінальність) текстових даних – 94,6%, відсутність ознак плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи будь-яких інших порушень принципів академічної доброчесності щодо інших публікацій та інтернет ресурсів.

9. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації.

Дисертація побудована відповідно до сучасних вимог до оформлення дисертацій, затверджених Наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 року та Постанови Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 року «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії». Матеріали дисертаційної роботи викладені на 228 сторінках друкованого тексту і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Список цитованих джерел літератури включає 173 праці (31 – кирилицею, 158 – латиницею). Роботу проілюстровано 115 рисунками та 10 таблицями.

Першим структурним елементом рукопису дисертації є «**Анотація**»,

викладена державною та англійською мовами. У ній здобувач стисло представила основні результати дослідження, коротко узагальнила основний зміст роботи із зазначенням наукової новизни та практичного значення. Після анотацій авторка наводить список публікацій за темою дисертації.

У «**Вступі**» викладена актуальність обраної теми, наводиться зв'язок дисертаційної роботи з науковою тематикою кафедри гістології, цитології та ембріології. Чітко і конкретно сформульовано завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наведено новизну та практичну значимість результатів, перелік впроваджень у навчальний процес на профільних кафедрах медичних університетів України, визначається особистий внесок авторки у виконанні дисертації, наводяться відомості про апробацію результатів (публікації).

Розділ «Огляд літератури» займає 18 сторінок та складається з 4-х підрозділів, які написано чітко і логічно, літературною мовою, а відбір сучасних наукових джерел та їх опрацювання свідчать про ґрунтовність аналізу інформації за темою дослідження.

Розділ II «Матеріал і методи дослідження» займає 7 сторінок рукопису та містить таблицю і рисунок. У ньому подано характеристику об'єктів дослідження, проведено опис задіяних для досягнення мети і вирішення поставлених завдань методів морфологічного дослідження, задіяних за певним алгоритмом. Автор акцентує увагу на укладеному в період роботи над дисертацією Договору про наукову співпрацю з Чернівецькою обласною комунальною медичною установою «Патологоанатомічне бюро». У розділі підкреслено, що всі дослідження проводились із дотриманням вимог біоетики і основних положень Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Результати власних досліджень представлені автором у трьох розділах рукопису дисертації. Викладені на 23 сторінках **Розділу 3 «Особливості**

джерел закладки та морфогенезу чашечко-мискової системи нирки у зародковому періоді онтогенезу людини» проілюстровано 19 рисунками та однією таблицею із зображеннями, які є документальним підтвердженням достовірності проведеного дослідження. Викладення матеріалу розділу доступне, обгрунтоване та легко сприймається. Завершується розділ 3 підсумком щодо основних джерел закладки структур чашечко-мискової системи.

Розділ 4 «Особливості розвитку та будови чашечко-мискової системи нирки у передплодовому періоді онтогенезу людини» поданий на 38 сторінках рукопису. Розділ ілюстровано 31 рисунком та 2 таблицями. Розділ закінчується коротким лаконічним узагальненням матеріалу, який висвітлений у ньому.

Розділ 5 дисертаційної роботи присвячений особливостям топографії та варіантної анатомії структур чашечко-мискової системи нирки у плодів людини. Розділ представлений на 48 сторінках рукопису, проілюстрований 49 рисунками з макропрепаратами, рентгенограмами, результатами гістологічного дослідження та моделями тривимірного комп'ютерного реконструювання. Розділ закінчується коротким підсумком.

Розділ 6 «Аналіз і узагальнення результатів» містить стислий виклад основних положень дисертації на 26 сторінках, які підтверджуються результатами статистичного аналізу, представленого 15 рисунками із зображеннями діаграм та схеми і таблицею. Автор у дискусійній формі ґрунтовно порівнює власний фактичний матеріал з результатами відомих досліджень.

Висновки відображені в 7 положеннях, логічно сформульовані та витікають із результатів власних досліджень, відповідають меті за завданням дослідження.

Бібліографічний список використаних джерел містить 173 першоджерела, з яких: 30 – кирилицею (17 %), 143 – латиницею; охоплює 19 сторінок рукопису дисертації. Літературні посилання оформлено здобувачем за посиланням із використанням *Springer Vancouver Style*, віднесеного до рекомендованого переліку стилів оформлення списку наукових публікацій, наведеного у додатку

3 до "Вимог оформлення дисертації" (пункт 11 розділу III) Наказу МОН України № 40 від 12.01.17 р.).

Завершують рукопис **Додатки** до рукопису дисертації, які теж оформлені згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року, зокрема, серед них – 11 актів впроваджень.

10. Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.

Дисертаційна робота Андрущак Л.А. «Особливості морфогенезу та варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини» є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно. Принципових недоліків щодо структури, змісту, новизни наукових положень, висновків у представленій дисертації немає. Варто було б зробити збільшеними цифрові позначки на рисунках або збільшити розміри рисунків у тексті. Трапляються деякі латинізми, яких слід уникати відповідно української редакції міжнародної анатомічної термінології. Крім того, у тексті дисертації вживаються назви мікроскопічних структур з анатомічної та гістологічної термінології, наприклад, підслизова основа (гіст.) підслизовий прошарок (анатом.). На мою думку, слід віддавати перевагу анатомічній термінології. Водночас, присутні деякі стилістичні та орфографічні помилки, які не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичного значення дисертаційного дослідження.

У контексті наукової дискусії до авторки є наступні запитання:

1) Чому ви до 6-го місяця розвитку визначали об'єм чашечко-мискової системи нирки, а з 6-го до 10-го місяця – передньо-задній розмір ниркової миски?

2) Які варіанти будови чашечко-мискової системи нирки зустрічались найчастіше на вашому матеріалі і в чому полягає причина їх виникнення, на вашу думку?

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Андрущак Л.А. «Особливості морфогенезу та варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини» є завершеною, самостійною кваліфікованою науковою працею, що містить новітні наукові положення, обґрунтовані отриманими результатами, які розв'язують важливу задачу нормальної анатомії – з'ясування джерел закладки, хронологічної послідовності топографо-анатомічних перетворень і варіантної анатомії чашечко-мискової системи у пренатальному періоді онтогенезу людини.

За актуальністю, науковою новизною, обсягом виконаних досліджень, науково-методичним рівнем, теоретичним і практичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, повнотою опублікованих результатів дисертації, оформленням а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) дисертаційна робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року та постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка Андрущак Людмила Анатоліївна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

завідувач кафедри медичної біології та генетики

Буковинського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Роман БУЛИК

