

## **РЕЦЕНЗІЯ**

офіційного рецензента, доктора медичних наук,  
професора кафедри анатомії людини ім. М.Г.Туркевича  
закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету

**Дмитра Володимировича ПРОНЯЄВА**

на дисертаційну роботу

**Людмили Анатоліївни АНДРУЩАК**

на тему: **«ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ТА ВАРІАНТНОЇ  
АНАТОМІЇ ЧАШЕЧКО-МИСКОВОЇ СИСТЕМИ НИРКИ В  
ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ»**,

подану у разову спеціалізовану вчену раду Буковинського державного  
медичного університету ДФ 76.600.064, що утворена наказом в.о. ректора  
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»

### ***Актуальність обраної теми дисертації.***

Здоров'я дитини – найвища цінність майбутніх батьків. Але, на жаль, при порушеннях внутрішньоутробного розвитку плода можуть сформуватися структурні аномалії органів сечостатевої системи з порушенням їхньої функції. Вони широко поширені і становлять близько 40 % всіх природжених вад. Критичний термін для закладання всіх внутрішніх органів, у тому числі сечостатевої системи – це перший триместр. Саме тому дослідження пренатального морфогенезу нирок набуває особливо важливого значення.

Нирка є органом, у розвитку якої відбуваються чи не найскладніші філогенетичні процеси. Розвиток нирки – дуже складний та багатоетапний процес, що піддається впливу генетичних мутацій, особливо через дефект факторів транскрипції, а пренатальний вплив тератогенів чи неповноцінне харчування вагітної може погіршити пренатальний розвиток нирки плода. Частота уродженої урологічної патології новонароджених зростає щорічно як в Україні, так і в усьому світі. Збільшення цієї групи хворих зумовлене як зростанням частоти природжених вад сечової системи, так і покращанням антенатальної діагностики.

### ***Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.***

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Буковинського державного медичного університету і є складовою комплексної науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статеві-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025.

Здобувач виконував фрагмент, присвячений дослідженню анатомічних особливостей структур чашечко-мискового комплексу в пренатальному періоді онтогенезу людини.

За результатами дисертації опубліковано 17 наукових праць, з них 5 статей у наукових фахових виданнях України (одна стаття у виданні, яке індексується у наукометричній базі Web of Science), 12 робіт опубліковано у матеріалах науково-практичних конференцій та конгресів. Сукупність усіх публікацій повною мірою відображає викладені в дисертації результати дослідження. Зміст анотації рукопису є ідентичним основним положенням дисертації.

### ***Наукова новизна отриманих результатів досліджень.***

Автором уперше встановлено, що зачаток чашечко-мискової системи нирки з'являється наприкінці 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку у вигляді дивертикула мезонефральної протоки, оточеного метанефрогенною бластемою у вигляді краплі, з вентральною орієнтацією первинних ниркових воріт. 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 внутрішньоутробного розвитку ядра займають серединне положення, а з початку 7-го тижня – розміщуються апікально, на початку 9-го тижня епітелій ниркової миски стає двошаровим, формуються шари слизової оболонки та адвентиція ниркової миски. На 10-му

тижні спостерігаються 5 шарів епітеліальної пластинки, а на 12-му тижні формується остаточний епітелій ниркової миски та її м'язова оболонка. Уперше детально у хронологічній послідовності з'ясовано динаміку міграції метанефроса з рівня крижового відділу хребта до дефінітивної позиції на рівні верхніх поперекових хребців упродовж 5-9-го тижнів внутрішньоутробного розвитку, а також морфологічні перетворення чашечко-мискової системи нирки, синтопічні зміни біфуркації черевної аорти та метанефроса, а також особливості трансформації джерел його кровопостачання. Автором 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 внутрішньоутробного розвитку (зародки 12,0-13,5 мм ТКД). Уточнено час можливого виникнення варіантів будови та уроджених вад верхніх сечових шляхів і ниркових судин. Встановлені особливості варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки: з кінця 2-го і до початку 3-го місяців внутрішньоутробного розвитку тип будови ниркових мисок змінюється з позаниркового до змішаного, а з 8-го місяця внутрішньоутробного розвитку переважає внутрішньонирковий тип та ампульна форма ниркової миски (68%), тоді як деревоподібна форма зустрічається у 32% випадків. Уперше виявлена статевікова мінливість об'єму чашечко-мискової системи нирки. З'ясована кількісна варіантна анатомія малих ниркових чашечок у плодів людини, та їх відсотковий розподіл. Уперше створено тривимірні комп'ютерні реконструкційні моделі, які відтворюють просторову будову чашечко-мискової системи нирки та суміжних структур в динаміці внутрішньоутробного розвитку.

***Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.***

Дизайн дослідження та хід наукової роботи, в результаті якого Андрущак Л.А. сформульовані наукові положення, узагальнення та висновки, базуються на достатній кількості матеріалу: досліджено 120 препаратів (30

зародків, 30 передплодів та 60 плодів людини обох статей. Використано комплекс морфологічних досліджень як класичних, так і сучасних методик, що дозволило досягнути поставленої мети та розв'язати завдання на сучасному методичному рівні, і в цілому дало можливість здобувачу отримати вірогідні результати, дійти обґрунтованих висновків. Установлені факти ілюстровані фотодокументами – фотографіями мікро- та макропрепаратів, тривимірних реконструкцій, таблицями та діаграмами з опрацьованими методами статистичного аналізу цифровими даними, що сукупно є доказовим підтвердженням проведених досліджень, наочно демонструють їх матеріал та отримані наукові дані, підкреслюють високу ступінь обґрунтованості дисертаційних положень, чітко відображають анатомічні перетворення предмету досліджень та формують уяву щодо особливостей хронологічної послідовності змін форми та будови структур чашечко-мискового комплексу у зародків, передплодів та плодів людини. Вищезазначене надає підстави стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень та висновків, сформульованих у дисертаційному дослідженні.

***Достовірність і наукова новизна результатів дослідження.***

Вірогідність наукових положень підтверджена статистичним аналізом з використанням методів непараметричної статистики, програм варіаційного та динамічного аналізу, в результаті чого створені математичні моделі, які відображають закономірності змін морфометричних показників структур чашечко-мискового комплексу впродовж пренатального періоду внутрішньо-утробного розвитку людини. Для статистичного аналізу отриманих морфометричних даних використано програмне забезпечення у вигляді математичного апарата електронних таблиць «StatPlus 2005 Professional 3.5.3» (Analyst Soft) та загальноприйняті методи дескриптивної статистики та кореляційного аналізу.

Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 6 від 16.03.2023 р.) не виявлено

порушень морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи Андрущак Людмили Анатоліївни на тему: «Особливості морфогенезу та варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини».

***Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.***

Дисертаційна робота Андрущак Л.А. є завершеним науковим дослідженням, виконаним під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора О.В. Цигикала. Здобувачкою особисто проведений патентно-інформаційний пошук із визначенням актуальної проблематики щодо визначення хронологічної послідовності появи джерел закладки та особливостей вікової динаміки пренатальних морфогенетичних перетворень будови і топографії чашечко-мискової системи нирки та суміжних структур людини.

Наукові дослідження здобувачка Андрущак Л.А. виконувала відповідно до індивідуального плану наукової роботи із зазначенням змісту проведених досліджень, їх обсягу та дотриманням термінів виконання. Про хід виконання індивідуального плану наукової роботи регулярно звітувала на засіданнях кафедри гістології, цитології та ембріології та щорічно проходила атестацію на науковій комісії БДМУ. Андрущак Л.А. самостійно опрацьовувала матеріал: виконувала препарування та морфометрію, оформлювала первинну документацію, проводила гістологічні дослідження, особисто оформила наукову роботу, готувала публікації до друку у вітчизняних та іноземних виданнях, сформовано науково обґрунтовані висновки, оприлюднювала отримані наукові результати на конференціях та конгресах. У наукових роботах разом із співавторами участь дисертантки є визначальною, матеріали дослідження та висновки належать здобувачці.

***Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.***

У дисертаційній роботі Л.А. Андрущак розглянуті та вирішені актуальні питання щодо визначення хронологічної послідовності формування чашечко-мискової системи нирки людини та особливостей вікової динаміки

пренатальних морфогенетичних перетворень її будови та топографії. На основі застосованого комплексу методів морфологічного дослідження та статистичного аналізу вперше отримані дані, що дозволили визначити загальні закономірності морфогенезу та встановити особливості пренатального розвитку структурних компонентів чашечко-мискової системи нирки.

Встановлені дисертанткою морфометричні особливості вікової динаміки формоутворення та розмірів чашечко-мискової системи нирки плодів людини має вагоме практичне значення щодо встановлення критичних періодів розвитку сечовидільної системи – часу можливого виникнення уроджених вад та анатомічних варіантів. Виведені математичні функції морфометричних параметрів нирок та чашечко-мискової системи нирки можуть слугувати алгоритмічними перемінними програмного забезпечення комп'ютеризованих приладів медичної діагностичної візуалізації для пренатального виявлення відхилень у розвитку сечовидільної системи. Створені дисертанткою тривимірні комп'ютерні реконструкції можуть слугувати демонстраційним матеріалом під час освітнього процесу, у тому числі під час дистанційних лекцій і практичних занять. Реконструкції органів заочеревинного простору також можуть бути основою для моделювання патологічних процесів, вікових синтопічних перетворень.

Основні положення дисертаційного дослідження впроваджені у науковий та освітній процес на профільних морфологічних кафедрах і можуть бути використані для викладання лекцій, написання навчальних посібників з гістології, анатомії, клінічної анатомії, урології, нефрології. Матеріали дисертації впроваджені та використовуються в освітньому процесі кафедр: нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету; анатомії та патологічної фізіології Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка; оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; нормальної анатомії Львівського національного медичного

університету імені Данила Галицького; анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету; оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; анатомії людини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; анатомії людини Харківського національного медичного університету; анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету; анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

### ***Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації.***

***Відповідність вимогам змісту та оформлення роботи.*** 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, з них 31 – кирилицею та 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 літературних джерел та їх аналіз свідчить про ґрунтовність та обширність аналізу матеріалу.

У 2-му розділі **«Матеріал і методи дослідження»**, який займає 7 сторінок рукопису та містить таблицю та рисунок, 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 **3-го розділу** «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, обґрунтоване та легко сприймається. Завершується розділ 3 підсумком щодо основних джерел закладки структур чашечко-мискової системи.



**Розділ 4** дисертаційної роботи «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 поданий на 48 сторінках рукопису, проілюстровано 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, хоча і потребують місцями більш лаконічного викладення.

**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.

***Недоліки дисертаційної роботи щодо вмісту та оформлення.  
Запитання до здобувача.***

Під час аналізу змісту роботи та вивчення матеріалів дисертації нами виявлено деякі **описки**, так, наприклад, на сторінках 4 та 28. Разом з тим, беззаперечно, вони не носять принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації та не знижують наукової цінності роботи. Основні наукові положення і висновки дисертаційної роботи автора не підлягають сумніву.

У процесі рецензування виникли окремі **запитання**, на які хотілося б почути відповідь дисертанта в порядку наукової дискусії:

1. За вашими даними, сечовиділення починається на 10-му тижні розвитку. Які структурні перетворення сечової системи ви спостерігали перед початком сечовиділення і яким шляхом сеча з ниркової миски потрапляє в амніотичну рідину?

2. З якого віку пренатального розвитку УЗД чашечко-мискової системи нирки може бути інформативним дослідженням?

***Дані щодо порушень академічної доброчесності.***

Комісія Буковинського державного медичного університету провела первинну експертизу на наявність плагіату в дисертаційній роботі Андрущак Людмили Анатоліївни на тему: «Особливості морфогенезу та варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини» за допомогою програмного забезпечення «Antiplagiarism». Перевірка засвідчила унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі (94,6 %), що дозволяє стверджувати про відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

**Висновок на відповідність дисертації вимогам, які висувуються до наукового ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Андрущак Людмили Анатоліївни на тему:

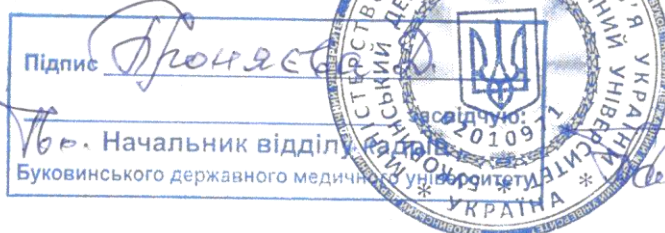
«Особливості морфогенезу та варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини» є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, що містить теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання в галузі медичних наук – нормальна анатомія, яке полягає у з'ясуванні особливостей розвитку та просторово-часової динаміки формоутворення структур чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини, дослідженні анатомічної мінливості її структур у передплодів та плодів 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 постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, а її авторка Андрущак Людмила Анатоліївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### РЕЦЕНЗЕНТ:

професор кафедри анатомії людини  
ім М.Г. Туркевича Буковинського  
державного медичного університету,  
доктор медичних наук, доцент

Дмитро ПРОНЯЄВ



*Людмила Андрущак*