

ВІДГУК

офіційного опонента,

завідувачки кафедри медичної біології

Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського,

доктора медичних наук, професора

Федонюк Лариси Ярославівни

на дисертаційну роботу

Андрущак Людмили Анатоліївни

на тему: «Особливості морфогенезу та варіантної анатомії

чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу

людини», подану до захисту на здобуття ступеня доктора філософії

у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.064

закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету

в галузі знань 22 - «Охорони здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина»

Ступінь актуальності обраної теми.

Уроджені уропатії верхніх сечових шляхів за частотою виявлення посідають друге місце серед інших вад розвитку у новонароджених і складають 30% від усіх випадків (Саричев Л.П. та ін., 2019). На сьогодні проблема ранньої діагностики та прогнозу обструктивних уропатій у дітей є досить актуальною. Пренатальна ультразвукова діагностика дозволяє виявити розширення чашечко-мискової системи на 16-22 тижні внутрішньоутробного розвитку в 76% випадків (Харитонюк Л.М. та ін., 2022), хоча вже в цей період верхні сечові шляхи в цілому набувають дефінітивних ознак будови. Відомо, що виявлена пієлоектазія у плода може носити, як транзиторний характер, так і свідчити про обструкцію. Отже, вичерпні знання про етіопатогенез та час можливої появи варіантів будови та уроджених вад чашечко-мискової системи нирки у пренатальному періоді онтогенезу людини сприятиме ранній, своєчасній діагностиці конкретної аномалії розвитку плода і дозволить визначитись з тактикою ведення хворих в постнатальному періоді.

Слід зауважити, що для верхніх сечових шляхів характерна досить висока частота варіантів будови ниркових судин (додаткові чи аберантні артерії та вени), які можуть спричинити порушення відтоку сечі внаслідок стискання прилеглою нирковою мискою чи верхнім відділом сечовода. Саме тому вивчення особливостей становлення будови та топографії структур верхніх сечових шляхів (чашечко-мискової системи нирки, мисково-сечовідного сегмента та сечоводів), з'ясування критичних періодів їх розвитку, особливостей їх кровопостачання у плодів людини сприятиме з'ясуванню механізмів можливого виникнення варіантів будови та природжених вад верхніх сечових шляхів, розробці нових та удосконаленню відомих методів їх діагностики та хірургічної корекції.

З огляду на вищевказане, дисертаційна робота Андрущак Л.А. присвячена важливому та актуальному морфологічному питанню, а його вивчення є перспективним, як для теоретичної, так і для практичної медицини.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

У дисертаційному дослідженні застосований комплекс сучасної морфологічної методології. Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи морфологічного дослідження, результати статистичної обробки даних, представлені дисертантом, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості, вірогідності основних положень дисертації та отриманих даних.

За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, з яких: 5 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, одна стаття у фаховому журналі, який індексується у наукометричній базі Web of Science; 12 тез у матеріалах наукових конференцій. Таке представлення результатів наукової роботи у публікаціях є достатнім для оприлюднення основних положень роботи.

Основні положення дисертаційної роботи обговорені та представлені на: VII конгресі наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України, 2-4 жовтня 2019 р., м. Одеса; науково-практичній конференції з міжнародною участю, приуроченої 75-річчю з дня заснування

Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” «Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині», 24-25 жовтня 2019 р., м. Чернівці; VII Міжнародному медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих вчених ВІМСО, м. Чернівці, 2020 р.; 101-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» 10, 12, 17 лютого 2020 р., м. Чернівці; Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Медико-біологічні аспекти та мультидисциплінарна інтеграція в концепції здоров'я людини» (з дистанційним під'єднанням навчальних закладів вищої освіти України за допомогою відеоконференц-зв'язку) 9–11 квітня 2020 р., м. Тернопіль; Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми морфології людини», 23–25 вересня 2020 р., м. Харків; International Scientific Conference «Actual issues of morphology» dedicated to the 75th anniversary of the founding of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova, 30-31 October 2020, Chisinau, Republic of Moldova; науково-практичній конференції «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфо-функціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів (присвяченої 80-річчю з дня народження професора Шутки Б.В.)», 30 вересня – 2 жовтня 2020 р., м. Івано-Франківськ; Четвертій Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», 4-6 листопада 2020 р., м. Дніпро; П'ятій Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», 20-22 жовтня 2021 р., м. Дніпро; Шостій Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», 9-11 листопада 2022 р., м. Дніпро; II науково-практичній інтернет-конференції «Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині», 22 червня 2022 р., м. Чернівці.

Дисертація Андрущак Людмили Анатоліївни є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статеві-вікової та порівняльної морфології людини» № державної реєстрації 0121U110121.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

У дисертаційній роботі здобувачкою суттєво доповнено відомості щодо з'ясування джерел закладки, хронологічної послідовності розвитку та топографо-анатомічних перетворень і варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Автором встановлені час появи та особливості гістологічної будови та морфологічних перетворень зачатка чашечко-мискової системи нирки та первинних ниркових воріт у зародковому періоді онтогенезу людини. 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 морфологічних перетворень 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 трансформація 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 статеві-вікова 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.

У наукових публікаціях автора представлені всі основні напрямки досліджень, проведено їх узагальнення та аналіз з наданням ґрунтовних висновків.

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

Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, науково обґрунтовані, зроблені на основі фактичного матеріалу проведених досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів, цілком відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Дисертантом використано достатню кількість джерел літератури – 173 праці, з них 31 – кирилицею та 158 – латиницею, що дозволило провести реферування, детальний аналіз опрацьованих даних і визначити всі недосліджені

та суперечливі питання.

Достовірність результатів базується на достатній кількості матеріалу: 120 препаратів (30 зародків, 30 передплодів та 60 плодів людини обох статей) та великій кількості методів 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, статистичний аналіз).

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.

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

Дисертаційна робота Андрущак Людмили Анатоліївни виконана на високому методичному рівні з залученням сучасних високоінформативних методів дослідження, зокрема, гістологічних, морфометричних, макроскопічних, рентгенологічних та статистичного, які дозволяють в повній мірі визначити хронологічну послідовність формування чашечко-мискової системи нирки людини та особливості вікової динаміки пренатальних морфогенетичних перетворень її будови та топографії. Встановлені факти ілюстровані якісними мікро- та макрофотографіями, графіками, діаграмами та таблицями, що полегшують сприйняття матеріалу та формують уяву про процеси, що відбуваються в динаміці пренатального онтогенезу чашечко-мискової системи людини. Висновки, в кількості 7-ми, є логічно обґрунтованими, базуються на основних положеннях роботи і відповідають поставленим завданням дисертації.

Робота ілюстрована 115 рисунками та 10 таблицями, що є достатнім для узагальнення висновків щодо особливостей розвитку чашечко-мискової системи нирки у пренатальному періоді розвитку людини. Усі висновки і узагальнення логічно пов'язані з результатами власних досліджень, сформульовані вірно і

відображають суть, наукову новизну та практичну значимість роботи.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати досліджень, отриманих дисертанткою, розширюють уявлення про особливості хронологічної послідовності формування чашечко-мискової системи нирки людини та особливостей вікової динаміки пренатальних морфогенетичних перетворень її будови та топографії. На основі 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. Виявлені закономірності розвитку чашечко-мискової системи нирки сприятимуть пошуку шляхів адекватної корекції її уроджених вад та набутої пренатальної патології.

Теоретичні та практичні узагальнення роботи впроваджені в освітній процес і науково-дослідну роботу кафедр закладів вищої освіти України, зокрема: на кафедрі 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 дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертацію викладено державною мовою на 229 сторінках (159 сторінок основного тексту). Її структура чітка, логічна та лаконічна.

Робота складається з традиційних розділів: анотації, змісту, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел, який включає 173 найменування (із них: 31 - кирилицею, 142 - латиницею) і додатків.

У «Вступі» здобувач обґрунтував актуальність проведеного дослідження, сформулював мету та завдання дослідження; визначив об'єкт та предмет дослідження; аргументовано вказав методи дослідження; показав наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок; описав географію наукових форумів з апробацією результатів виконаної наукової роботи.

У розділі 1 «Огляд літератури», авторка послідовно і аргументовано приводить відомі дані наукової літератури про сучасні відомості про морфогенез та варіантну анатомію чашечко-мискової системи нирки. У 4 підрозділах дисертантка детально описала особливості морфогенезу чашечко-мискової системи нирки в ранньому періоді онтогенезу людини (підрозділ 1.1), навела дані та підкреслила пріоритети в сучасному дослідженні топографо-анатомічних особливостей чашечко-мискової системи нирки та її варіантної анатомії, морфо-функціональні особливостей чашечко-мискової системи нирки (підрозділи 1.2 та 1.3). У підрозділі 1.4 дисертантка висвітлила сучасні погляди на морфологічні передумови виникнення варіантів будови та уроджених вад чашечко-мискової системи нирки. Огляд літератури викладено послідовно, відповідно до проблеми, що вивчалася, завершено коротким аналізом невирішених питань. Дисертанткою проаналізовано великий обсяг вітчизняних та іноземних наукових робіт протягом останніх 5-10 років, охарактеризовано недостатньо вивчені питання, що й визначило подальший напрямок наукових досліджень авторки. Сам розділ, згідно вимог не перевищує 20 % від усього

об'єму основного тексту.

У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» чітко і конкретно описано матеріал і використані методи дослідження, що є підґрунтям для комплексного вирішення заданої дисертантці проблематики. Для дослідження використано 120 препаратів (30 зародків, 30 передплодів та 60 плодів людини обох статей, що є цілком достатнім для обґрунтування положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Методи дослідження адекватні меті і завданням сформульованим дисертантом, дають можливість узагальнити отримані результати і сформулювати висновки та рекомендації. Авторка 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.

Розділи 3-5 дисертації присвячені результатам власних досліджень.

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, обґрунтоване 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 поданий на 48 сторінках рукопису, проілюстровано 49 рисунками з макропрепаратами, рентгенограмами, результатами гістологічного дослідження та моделями тривимірного комп'ютерного реконструювання. Розділ завершується коротким підсумком.

У розділі 6 «Аналіз і узагальнення результатів», детально обговорені отримані результати. Дисертант не тільки підсумовує одержані дані, але й порівнює їх з даними інших авторів. Розділ написано конкретно і зрозуміло, підкреслена новизна дослідження. Вірогідність наведених результатів дисертаційного дослідження обґрунтована тим, що всі положення, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи сформульовані на підставі аналізу одержаних результатів з використанням великого за обсягом досліджуваного матеріалу, відповідають поставленим завданням дослідження та мають наукову й практичну цінність.

«Висновки» у кількості 7, які сформулював дисертант є науково обґрунтовані та відповідають меті та завданням дослідження, побудовані за змістом дисертації.

«Список використаних джерел» містить 178 наукових джерел, які використані для аналізу джерел закладки, хронологічної послідовності розвитку та топографо-анатомічних перетворень і варіантної анатомії чашечко-мискової системи нирки в пренатальному періоді онтогенезу людини. Джерела літератури укладено в порядку посилань на них.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці.

Результати дисертації щодо з'ясування морфометричних особливостей вікової динаміки формоутворення та розмірів чашечко-мискової системи нирки плодів людини має вагомим практичне значення щодо встановлення критичних періодів розвитку сечової системи – часу можливого виникнення уроджених вад та анатомічних варіантів. Виведені математичні функції морфометричних

параметрів нирок і чашечко-мискової системи нирки можуть слугувати алгоритмічними перемінними програмного забезпечення комп'ютеризованих приладів медичної діагностичної візуалізації для пренатального виявлення відхилень у розвитку сечової системи.

Створені 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.

Фахове використання здобувачем методик, новизна та якість ілюстративного матеріалу дають підстави для використання матеріалів дисертаційної роботи Андрущак Л.А. при написанні монографій, підручників та навчальних посібників з гістології, анатомії, клінічної анатомії, урології, нефрології.

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Принципових недоліків у кандидатській дисертації Андрущак Л.А. мною не виявлено, але є низка зауважень:

1. У тексті дисертації допущені окремі неточності стилістичного, орфографічного та комп'ютерного характеру.
2. У списку використаної літератури зустрічаються окремі застарілі першоджерела.
3. Варто було б проілюструвати рукопис дисертації більш, ніж трьома рисунками із зображеннями контрастованих рентгенограм судин таза плодів людини.
4. У розділі 5 містяться не дуже якісні комп'ютерно-томографічні зображення, наприклад, на рис. 5.38.
5. У розділі 2 «Матеріал і методи дослідження» серед методів морфологічного дослідження відсутній підрозділ з описом методики

математичного моделювання, результати якого викладено в розділі 6.

6. Варто було б уникнути вживання латинізмів, наприклад, «екскреторна система, екскреторна функція, екскреторні органи» (стор. 19, 23, 29, 31, 34 тощо).

7. На деяких рисунках занадто велика кількість цифрових позначок, що припадають на відносно малу площу фотографічного зображення, наприклад рис. 3.14, 4.10, 4.24, 5.11, 5.43.

Дані зауваження мають рекомендаційний, а не принципний характер і не знижують наукової, теоретичної та практичної цінності даної дисертаційної роботи.

Разом із тим, у рамках наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Що таке генерації чашечко-мискової системи нирки і як ви вивчали їх кількість, з якою метою?

2. З якою метою ви використали забарвлення гістологічних зрізів метиленовим блакитним та імпрегнацією сріблом під час дослідження?

3. Які гістологічні ознаки свідчать про формування уротелію, тобто остаточного перехідного епітелію ниркової миски?

Відсутність (наявність) 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.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

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 наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри медичної біології

Тернопільського національного медичного університету

ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України,

доктор медичних наук, професор

Лариса ФЕДОНЮК



Особистий підпис

завірю

Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету