

ВІДГУК

офіційного опонента завідувача кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, доктора медичних наук, професора **Півторака Володимира Ізяславовича** 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»

1. Актуальність обраної теми дисертації.

За даними ВООЗ, 2,5% новонароджених з'являються на світ із уродженими вадами розвитку. Патологія органів сечової системи в дітей залишається серйозною проблемою і має велику соціальну значимість (Гончарь М.А. та ін., 2019; Пішак В.П. та ін., 2019; Мірошніченко М.С. та ін., 2020). Останні десятиліття характеризуються значним збільшенням числа дітей із захворюваннями органів сечової системи, тому вивчення їх етіологічних чинників вважається актуальною проблемою як педіатрії, так і морфології. Уроджені вади займають перші позиції в структурі дитячої смертності в більшості країн. За даними ВООЗ, у різних країнах світу поширеність їх варіює від 2,7 до 16,3% (Jain S. et al., 2019; Gupta S. et al., 2020; Houat A.P. et al., 2021). За останні десятиліття в Україні уроджені вади розвитку органів сечової системи знаходяться на четвертому місці і складають 30% усіх випадків уроджених аномалій різних органів і систем. Згідно останніх статистичних даних, уроджені уропатії виявляють в одному випадку на 500 вагітних жінок, а в постнатальному періоді онтогенезу вони складають від 14 % до 19.% серед вад інших органів. Саме тому вивчення особливостей динаміки становлення будови та топографії структур верхніх сечових шляхів у внутрішньоутробному періоді розвитку сприятиме вирішенню важливої медико-соціальної проблеми щодо зменшення уродженої патології сечової системи людини завдяки з'ясуванню механізмів можливого виникнення варіантів будови та природжених вад

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» 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 виконувалась у рамках

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» 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 виконувалась у рамках

ініціативної науково-дослідної 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» № держреєстрації 0121U110121.

3. Новизна представлених теоретичних результатів проведених здобувачкою 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.

Андрущак Л.А. встановлено час появи та з'ясовано особливості гістологічної будови, уточнено часовий перебіг морфологічних перетворень зачатка чашечко-мискової системи нирки та зміни топографії ниркових воріт у ранньому періоді онтогенезу людини. Здобувачкою вперше встановлена часова динаміка гістологічних перетворень зачатка чашечко-мискової системи нирки, а саме: 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 апікально, на початку 9-го тижня епітелій ниркової миски стає двошаровим, формуються шари слизової оболонки та адвентиція ниркової миски. На 10-му тижні внутрішньоутробного розвитку виявлено п'ять шарів епітеліальної пластинки, а на 12-му тижні розвитку утворюється дефінітивний епітелій ниркової миски та її м'язова оболонка.

Уперше з'ясовано часову та синтопічну динаміку міграції метанефроса до його дефінітивної позиції на рівні верхніх поперекових хребців на 5-9-му тижнях пренатального онтогенезу, простежене перетворення чашечко-мискової системи нирки, синтопічні зміни роздвоєння черевної аорти та метанефроса, а також особливості джерел його кровопостачання. Дисертанткою встановлені джерела розвитку ниркових кровоносних судин: внутрішньоорганні (острівці кровотворення в метанефрогенній бластемі) і позаорганні (відбрунькування

витоків ниркових судин від аорти та нижньої порожнистої вени), а також процес їх сполучення наприкінці 6-го тижня розвитку. У дисертаційній роботі 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 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.

У наукових публікаціях Андрущак Л.А. висвітлені всі основні напрямки досліджень, проведено їх узагальнення та аналіз з наданням ґрунтовних висновків.

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

Висновки дисертаційного дослідження науково обґрунтовані, зроблені на основі опрацьованого власного матеріалу та статистичного аналізу його морфометричних показників, цілком відповідають поставленим завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Дисертанткою опрацьовано та проаналізовано достатню кількість наукових джерел у кількості 173, з них 31 – кирилицею та 158 – латиницею, що дозволило провести реферування, детальний аналіз сучасних даних щодо предмету дослідження і з'ясувати суперечливі та недостатньо досліджені питання.

Достовірність результатів ґрунтується на достатній кількості матеріалу – 120 препаратів (30 зародків, 30 передплідів 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 закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (протокол № 6 від 16.03.2023) не виявлено порушень морально-правових норм під час виконання дисертаційної роботи.

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

Дисертаційна робота Андрущак Л.А. виконана на достатньо високому науково-методичному рівні з використанням як класичних, так і новітніх інформативних методів морфологічного дослідження, зокрема, гістологічних, морфометричних, макроскопічних, рентгенологічних та статистичного, які дозволяють повною мірою визначити часову динаміку морфогенезу чашечко-мискової системи нирки людини та особливості вікових пренатальних структурних перетворень її будови та топографії. Встановлені факти ілюстровані якісними мікро- та макрофотографіями, діаграмами та таблицями, що забезпечують сприйняття матеріалу та формують уяву про перебіг процесів у динаміці внутрішньоутробного розвитку чашечко-мискової системи людини. Висновки в кількості 7 логічно обґрунтовані базуються на основних положеннях роботи і відповідають поставленим завданням дисертації.

Рукопис дисертації ілюстрований 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.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати досліджень, отриманих Андрущак Л.А., розширюють сучасні погляди на 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.

Основні наукові положення дисертаційної роботи впроваджені в освітній процес і науково-дослідну роботу кафедр закладів вищої освіти України: кафедри 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.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертацію викладено державною мовою на 229 сторінках (159 сторінок основного тексту). 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, з

яких 31 – кирилицею, 142 – латиницею, і додатків.

У «Вступі» здобувачка обґрунтувала актуальність проведеного дослідження, сформулювала мету та завдання; визначила об'єкт і предмет дослідження; аргументовано обґрунтувала методи дослідження, показала наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, зазначивши свій особистий внесок, описала 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 детально описані особливості морфогенезу чашечко-мискової системи нирки в ранньому періоді онтогенезу людини (підрозділ 1.1), наведені сучасні відомості щодо дослідження топографо-анатомічних і морфофункціональних особливостей чашечко-мискової системи нирки та її варіантної анатомії (підрозділи 1.2 та 1.3). У підрозділі 1.4 дисертантка проаналізувала сучасні відомості щодо морфологічних передумов 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 переважно за останні 7 років, з'ясовано 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» охарактеризований матеріал і використані методи морфологічного дослідження, що є передумовою для вирішення заданої дисертантці проблематики. Для дослідження використано 120 препаратів (30 зародків, 30 передплідів та 60 плодів людини обох статей), що є цілком достатнім для обґрунтування положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Застосовані методи дослідження адекватні меті і завданням, сформульованим дисертанткою, 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”. 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 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, у дискусійному стилі, обговорені отримані результати. 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 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.

8. 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.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

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

1. У тексті дисертації трапляються окремі неточності стилістичного та орфографічного характеру, а також огріхи верстки.
2. У списку використаних джерел трапляються застарілі першоджерела.
3. У розділі 1 «Огляд літератури» варто було б уникнути використання латинізмів.
4. У розділі 5 на деяких рисунках занадто велика кількість цифрових позначок, зокрема, рис. 5.6, 5.11, 5.15.

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. Відомо, що найбільш дискутабельним питанням серед ембріологів є особливості морфологічних перетворень під час краніальної міграції метанефроса до рівня поперекових хребців впродовж зародкового періоду розвитку людини. Які фактори сприяють підйому метанефроса і як встановлюється кровопостачання постійної нирки?

2. З якою метою до розгляду і опису в дисертації ви включили препарати плодів з уродженою вадою – підковоподібною ниркою?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Комісія Буковинського державного медичного університету провела первинну експертизу на наявність плагіату в дисертаційній роботі Андрушак 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 передплідів 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:

завідувач кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Підпис *Вікторак В.*
завіряю
зав. відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
ім. М. І. Пирогова
В. Вікторак
«2» червня 2023 р.

Володимир ПІВТОРАК