

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
завідувача кафедри гістології, цитології та ембріології
Харківського національного медичного університету

СТЕПАНЕНКА Олександра Юрійовича

на дисертаційну роботу **Макарчука Ігоря Святославовича** на тему
«Особливості морфогенезу нижньої щелепи та їх прикладне значення»,
подану до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.082
при Буковинському державному медичному університеті
для розгляду та проведення разового захисту дисертації
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
із галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації

Нижня щелепа вирізняється серед інших кісток людини і, зокрема, кісток черепа, низкою як морфологічних, так і функціональних особливостей. Унікальний морфогенез нижньої щелепи визначає постійну зацікавленість морфологів вивченням джерел і термінів появи її закладки, послідовності формування її структур, топографо-анатомічних змін у пренатальному періоді онтогенезу людини. Конфігурація нижньої щелепи значною мірою визначає тип будови лицевого відділу голови та форму прикусу. Крім ортодонтичних проблем, вікові інволютивні зміни органа складають медико-соціальну проблему, пов'язану з необхідністю протезування та імплантації, яку вирішують також і щелепно-лицеві хірурги. При цьому необхідно враховувати топографо-анатомічні особливості органа, зокрема його синтопію з судинно-нервовими структурами для уникнення труднощів під час та ускладнень після операції. Слід зазначити, що серед усіх звернень за стоматологічною допомогою до 70% складають звернення пацієнтів з патологією саме нижньої щелепи.

Значний прогрес у розвитку і вдосконаленні методів діагностичної

візуалізації нижньої щелепи, методик 3D-реконструювання, у тому числі і в морфології, спонукає анатомів до нових комплексних досліджень вікової, конституційної, варіантної анатомічної мінливості нижньої щелепи. Дослідження особливостей будови, вікових змін морфометричних показників нижньої щелепи дозволять створити наукове морфологічне підґрунтя для розробки нових методів діагностики та лікування уроджених і набутих захворювань даного органу.

Таким чином, обрана Ігорем Святославовичем Макарчуком тематика дисертаційного дослідження є надзвичайно актуальною. Отримані результати сприяють поглибленню знань з для анатомії, гістології, фізіології щодо термінів і джерел закладки нижньої щелепи людини, хронологічної послідовності її формування та особливостей вікової динаміки онтогенетичних та морфометричних перетворень її будови та топографії, та мають велику перспективу практичного застосування в ортопедичній і терапевтичній стоматології, щелепно-лицевій хірургії, отже цілковито відповідає запитам теоретичної та практичної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота, що захищається, виконана відповідно до плану наукових досліджень Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці); вона є складовою науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статево-вікової та порівняльної морфології людини» (номер державної реєстрації 0121U110121). Здобувач виконував фрагмент зазначеної НДР.

Достовірність отриманих результатів, ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації

Дизайн дисертаційного дослідження, що розглядається, охоплює два найбільш важливих і цінних з точки зору проблематики морфологічного дослідження нижньої щелепи, періодів онтогенезу людини – пренатальний і постнатальний (другий зрілий і літній вікові періоди). Достовірність отриманих результатів дисертаційного дослідження базується, перш за все, на достатній

кількості матеріалу дослідження: досліджено 30 препаратів зародків 3-6 тижнів внутрішньоутробного розвитку, 30 – передплодів (7-12 тижнів пренатального розвитку) та 123 – плодів людини (4-10 місяців гестації) (разом 183 препарати ембріонального матеріалу), також 54 комп'ютерні томограми нижньої щелепи осіб віком 45-65 років, з яких 29 – особи з бікортикальною трансплантацією.

Ембріональний матеріал частково досліджений на базі Чернівецької ОКНУ «Патологоанатомічне бюро» згідно з угодою про співпрацю; частково використаний матеріал з колекції кафедри гістології, цитології та ембріології БДМУ. КТ-дослідження ділянки нижньої щелепи у постнатальному періоді онтогенезу проведені в акредитованому медичному Центрі зуболікарських послуг «ДАНТИСТ» (смт. Рафалівка Рівненської обл.); добірку КТ-записів дослідження отримано згідно з угодою про наукову співпрацю між БДМУ Центром. У висновку Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 6 від 21.03.24) йдеться, що дослідження проведені з додержанням сучасних норм.

Усі методи дослідження описані автором достатньо детально для їх подальшого відтворення. Усі етапи дослідження проведені коректно. Морфометричне дослідження і подальший статистичний аналіз отриманих даних проведені в достатньому обсязі.

Все це свідчить про достовірність отриманих даних і обґрунтованість представлених здобувачем до захисту наукових положень, висновків та рекомендацій.

Наукова новизна та теоретичне значення результатів дослідження

Наукова новизна дисертаційного дослідження Макарчука І. С. полягає у вирішенні актуального для сучасної морфології наукового завдання, а саме – визначення загальних закономірностей морфогенезу та особливостей будови структурних компонентів нижньої щелепи та їх прикладного значення.

Автором уточнені дані щодо джерел розвитку нижньої щелепи та хронологічної послідовності виникнення її структур у ранньому періоді внутрішньоутробного розвитку людини; уперше встановлено, що її розвиток нерівномірний, визначені періоди прискореного та сповільненого росту

нижньої щелепи. Отримані дані підтверджені виведеними здобувачем математичними функціями. Останні можуть слугувати діагностичними критеріями нормального морфогенезу нижньої щелепи під час моніторингу стану плода.

Уперше завдяки використанню багатофакторного регресійного аналізу досліджено взаємозв'язок морфометричних параметрів нижньої щелепи з віком плода та черепним індексом.

Отримані нові дані щодо індивідуальної анатомічної мінливості нижнього коміркового нерва: визначено його чотири топографо-анатомічні відділи; встановлена мінливість початку коміркового нерва відносно овального отвору та кількості стовбурів, якими він починається від нижньощелепного нерва, досліджено його зв'язки з іншими гілками нижньощелепного нерва. Визначено варіанти будови внутрішньоканального відділу нижнього коміркового нерва. Встановлено діапазон рівня відходження щелепно-під'язикового нерва від позаканального відділу нижнього коміркового нерва.

Уперше з'ясовано, що у осіб другого періоду зрілого і літнього віку через 3 роки після бікортикальної трансплантації нижньої щелепи відзначається зростання відстані від підборідного отвору до язикової поверхні тіла нижньої щелепи з обох сторін та збільшення відстані від підборідного отвору до нижнього краю тіла нижньої щелепи зліва, тоді як відстань від останнього до верхнього краю коміркового відростка незначно зменшується, що відображає тривалий термін життя пацієнтів з беззубою нижньою щелепою. Порівняння відстані від підборідного отвору до верхнього краю коміркового відростка нижньої щелепи досліджуваних осіб з контрольною групою яскраво демонструє суттєву різницю цього морфометричного показника.

Практичне значення результатів дослідження. Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці

Встановлення особливостей морфометричних змін нижньої щелепи у передплодовому та плодовому періодах розвитку людини має вагомим практичне значення щодо визначення критичних періодів розвитку зубо-щелепної системи – періодів прискореного чи сповільненого зростання розмірів органа, які можуть бути часом можливої появи варіантів будови і навіть уроджених вад

нижньої щелепи. Виведені Макарчуком І.С. математичні функції, які описують динаміку морфометричних змін нижньої щелепи, можуть бути використані алгоритмічними перемінними програмного забезпечення засобів медичної діагностики для пренатального виявлення відхилень у розвитку зубо-щелепної системи.

Створені здобувачем тривимірні комп'ютерні реконструкції нижньої щелепи можуть бути демонстраційним матеріалом під час проведення освітнього процесу. Реконструкційні моделі також можуть бути основою для моделювання патологічних процесів та з'ясування вікових синтопічних перетворень її складових нижньої щелепи. Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в освітньо-науковий процес на профільних морфологічних кафедрах і можуть бути використані під час лекцій і практичних занять, для написання навчальних посібників з гістології, анатомії, клінічної анатомії та стоматології.

Результати дисертаційного дослідження Макарчука І.С. можуть бути рекомендовані до впровадження у практичну діяльність щелепно-лицевих хірургів, стоматологів – для діагностики та лікування уроджених і набутих захворювань нижньої щелепи, зокрема, з метою її бікортикальної імплантації, акушерів-гінекологів – для моніторингу внутрішньоутробного стану плода, а також у освітній та науковий процеси кафедр морфологічного та стоматологічного профілів. Використання сучасних методик морфологічного дослідження, новизна отриманих наукових результатів та висока якість ілюстративного матеріалу можуть бути вельми корисними при написанні монографій, підручників та навчальних посібників з відповідної тематики. Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу ряду кафедр морфологічного та стоматологічного профілю в 7 закладах вищої медичної освіти України.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Матеріали дисертаційного дослідження Макарчука І.С. оприлюднені у 18 наукових працях, із них:

6 статей (4 – у наукових фахових виданнях України, 2 – у виданнях, які

індексуються у наукометричній базі Scopus),

10 робіт опубліковано у матеріалах науково-практичних конференцій та конгресів, здобувач є автором 2 галузевих нововведень.

Сукупність представлених наукових публікацій Макарчука І.С. повною мірою відображає викладені ним в дисертації результати дослідження.

Характеристика змісту роботи

Дисертаційна робота написана українською мовою, викладена на 206 сторінках друкованого тексту. Вона складається з анотації, вступу, розділів, присвячених огляду літератури і опису матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів, у яких викладені результати власних досліджень, розділу, що містить аналіз та узагальнення отриманих результатів; висновків, рекомендацій щодо науково-практичного використання одержаних результатів, списку проаналізованої літератури та додатків, отже побудована за традиційною, класичною схемою.

Анотація (українською та англійською мовами) оформлена згідно з вимогами до її оформлення. До анотації доданий список наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації та які засвідчують апробацію матеріалів дисертації. У кожній перерахованій науковій праці наведено особистий внесок здобувача.

Вступ містить основні положення дисертаційної роботи, у тому числі обґрунтування вибору теми дослідження, її актуальність, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами; визначено мету та завдання, об'єкт і предмет дослідження, коротко описані застосовані методи, сформульована наукова новизна і практичне значення одержаних результатів, визначені особистий внесок здобувача і апробація результатів дисертації, наведено аналіз публікацій здобувача та структуру рукопису дисертаційної роботи.

У *Розділі 1, “Огляд літератури”*, автор послідовно і аргументовано наводить сучасні відомості з наукових джерел щодо особливостей морфогенезу структур нижньої щелепи та їх практичного значення у медицині. Розділ складається з трьох підрозділів, які висвітлюють сучасні дані щодо особливостей пренатального розвитку нижньої щелепи людини (підрозділ 1.1);

особливостей будови, варіантної анатомії та прикладного значення структур нижньої щелепи у постнатальному періоді онтогенезу людини (підрозділ 1.2); ембріологічні передумови уродженої патології нижньої щелепи (підрозділ 1.3). З огляду літератури впливають ті невивчені питання, які здобувач виніс як завдання свого дослідження та які знайшли відображення в його публікаціях. Аналіз, проведений автором, свідчить про його високу обізнаність з літературою щодо даної проблеми та вміння доступно узагальнити і подати матеріал.

Розділ 2 присвячений опису задіяного матеріалу і застосованих методів морфологічного дослідження. Творчий підхід здобувача до вирішення поставлених завдань зумовлений раціональним підбором і поєднанням як класичних, так і новітніх методів: *антропометрія* застосована для встановлення віку матеріалу; *морфометрія* – для визначення лінійних та поперечних розмірів (діаметрів), кутів нижньої щелепи; *макроскопічне дослідження* – для вивчення особливостей будови та фотодокументування препаратів плодів; *мікроскопія* – для дослідження серійних гістологічних зрізів препаратів нижньої щелепи зародків та передплодів людини; *рентгенологічні методики* – для вивчення форми та розмірів структур нижньої щелепи у плодів людини та у осіб другого періоду зрілого тілітнього віку; реконструювання – для вивчення форми, синтопії та морфометрії структур нижньої щелепи; математичне моделювання – для створення математичних функцій, які описують динаміку морфометричних змін анатомічних структур нижньої щелепи; статистичний аналіз – для виявлення значущих закономірностей морфометричних змін структур нижньої щелепи людини.

Результати власних досліджень викладено у чотирьох розділах.

Теза про недостатність та суперечливість відомостей щодо раннього морфогенезу нижньої щелепи знайшла своє відображення у *Розділі 3, «Особливості закладки і розвитку нижньої щелепи у зародків людини»*. Розділ надає розуміння джерел і термінів закладки, особливостей становлення та хронології просторових перетворень закладки нижньої щелепи людини.

Розділ 4 присвячений опису особливостей морфогенезу нижньої щелепи

в передлодовому періоді онтогенезу людини, завершується даний розділ підсумком, у якому зазначена хронологія морфологічних перетворень структур нижньої щелепи з 7-го по 12-й тиждень внутрішньоутробного розвитку.

Розділ 5 послідовно висвітлює топографо-анатомічні особливості нижньої щелепи та її структур 4-10-місячних плодів людини. У даному розділі наведені 12 морфометричних параметрів щелепно-лицевого відділу голови окремо по кожному місяцю плодового періоду онтогенезу людини. При викладенні розділу дисертант доказово демонструє зміни форми, напрямки скостеніння, час і місце формування отворів нижньої щелепи.

Розділ 6 присвячений анатомічним особливостям структур нижньої щелепи у людей другого періоду зрілого та літнього віку та їх прикладному значенню, він складається з двох підрозділів, у яких описана анатомічна мінливість відділів нижнього коміркового нерва та каналу нижньої щелепи у людей другого періоду зрілого та літнього віку та морфологічні зміни нижньої щелепи у осіб з бікортикальною імплантацією. Автор детально описує топографію каналу нижньої щелепи і нижнього коміркового нерва, пропонує власну класифікацію його відділів, наводить статистичні дані щодо анатомічної мінливості досліджених структур. На підставі статистичного аналізу дисертант констатує, що у осіб другого періоду зрілого і літнього віку до лікування, впродовж тривалого часу відбувалась атрофія кісткової тканини коміркового відростка нижньої щелепи, у результаті чого майже вдвічі зменшилась відстань від його верхнього краю до підборідного отвору. Спостереження змін цього показника через 3 роки після імплантації демонструють практично його стабілізацію, що свідчить про позитивні зміни кісткової тканини нижньої щелепи після лікування.

У *Розділі 7, «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»*, автор проводить ретельний критичний порівняльний аналіз результатів власних наукових здобутків. Цей розділ дає вичерпне уявлення про методологічні підходи, якісні та кількісні результати проведених здобувачем досліджень.

Кожний з розділів власних досліджень містить посилання на друковані роботи здобувача, в яких опубліковані наведені у розділі результати. Дисертацію

проілюстровано 86 рисунками (серед яких – фотографії мікро- та макропрепаратів, тривимірні реконструкції та діаграмами), та 15 таблицями з даними статистичного аналізу результатів морфометричних досліджень, які полегшують сприйняття матеріалу, і є доказово-документальним підтвердженням проведених досліджень.

Результати стисло узагальнені у 7 висновках, які повністю відповідають завданням проведеного дослідження; автор наводить практичні рекомендації які логічно витікають з отриманих результатів власних досліджень,

Бібліографічний список використаної літератури оформлений згідно з чинними стандартами; він містить 256 джерел, з яких: 29 – кирилицею, 227 – латиницею.

Логічним звершують роботу *додатки*, в яких наведено список опублікованих за темою дисертації праць (додаток А), відомості про апробацію (додаток Б) і 7 актів впровадження результатів (додаток В) дисертаційної роботи.

Дані про дотримання норм академічної доброчесності

При аналізі дисертаційної роботи, що розглядається, мною як опонентом не виявлено ознак порушення норм академічної доброчесності, як-то плагіату, фабрикації і фальсифікації даних тощо. Дисертацію написано оригінальним, авторським стилем; рукопис дисертації містить ілюстрації та інші докази того, що дослідження проведено здобувачем самостійно.

Текст роботи був перевірений автоматизованим сервісом пошуку текстових збігів «UNICHECK». У звіті йдеться, що оригінальність текстових даних становить 89 %. Текстові запозичення, що є складовими огляду літератури та зустрічаються у відповідних розділах, позначені посиленнями на відповідні першоджерела, наведені у списку літератури, тобто не є плагіатом.

Таким чином, дисертаційна робота Макарчука І.С. виконана з дотриманням норм академічної доброчесності.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Принципових недоліків у дисертаційній роботі, що рецензується, не виявлено; вона цілком заслуговує на позитивну оцінку. Разом з тим під час

роботи з рукописом виникли певні зауваження, а саме:

1. Огляд літератури займає 27 сторінок, що перевищує рекомендовані 10 % від обсягу основного тексту, тобто є дещо завеликим, його можна було б скоротити без втрати якості змісту;
2. У розділах результатів власних досліджень бажано було б уніфікувати розміри окремих рисунків.
3. Варто було б позначити гістологічні структури на рис. 5.3 і 5.4 (стор. 101), рис. 5.12 (стор. 102), рис. 5.15 (стор. 113).
4. У рукописі дисертації мають місце окремі редакційні та технічні помилки, що вкралися при його оформленні.

Вказуючи на ці недоліки, слід визнати, що вони є незначними і не знижують загальний високий науковий рівень поданої до захисту дисертаційної роботи.

Крім того, під час знайомства з матеріалами дисертації виникли окремі запитання, а саме:

1. З якою метою ви досліджували кореляцію параметрів нижньої щелепи з лицевим і черепним індексами?
2. Якими були крайні форми індивідуальної анатомічної мінливості нижньої щелепи; чи можна їх розглядати як вроджені її вади?
3. В якій послідовності виникають кісткові пластинки коміркового відростка нижньої щелепи і чи має це практичне значення?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота МАКАРЧУКА Ігоря Святославовича «Особливості морфогенезу нижньої щелепи та їх прикладне значення» є самостійною, завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне обґрунтування та міститься нове вирішення актуального для медичної науки, зокрема нормальної анатомії, наукового завдання щодо з'ясування джерел закладки, хронологічної послідовності розвитку і топографо-анатомічних змін нижньої щелепи з урахуванням варіантної анатомії її структур та визначення прикладного значення їх морфологічних перетворень на етапах онтогенезу людини.

Отримані результати відповідають меті та завданням дослідження; робота містить наукову новизну та має практичне значення. Наукові положення, висновки і практичні рекомендації мають достатній рівень обґрунтування. Проведене дослідження відповідає всім нормам біоетики. При укладенні рукопису дисертації автор витримав основні положення наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. (із змінами згідно наказу МОН України № 759 від 31.05.2019 р.) «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

Таким чином, дисертаційна робота, що захищається, за актуальністю обраної теми, проведенням об'ємом дослідження, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, достовірністю результатів і обґрунтованістю висновків, повнотою опублікування матеріалів повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії ...», затвердженого постановою КМУ № 44 від 12.01.22, а її автор, Макарчук Ігор Святославович, заслуговує на присвоєння ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізацією 14.03.01 – «Нормальна анатомія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології

Харківського національного медичного університету

доктор медичних наук,

професор



Олександр СТЕПАНЕНКО

