

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора СТАРЧЕНКА Івана Івановича професора закладу вищої освіти кафедри патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету на дисертаційну роботу Приходько Світлани Олександрівни «Нейроно – гліальні взаємовідносини задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному періоді», представлену до захисту у спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.087, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова № 163 від 27 жовтня 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 4 від 26 жовтня 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми дисертації.

Розуміння поетапного хронологічного формування утворів центральної нервової системи є важливим фактором у становленні фетальної хірургії, біотехнологій, генної інженерії, моделювання та екстраполяції тривимірного зображення плода при ультразвуковій діагностиці, МРТ- дослідженні тощо, де провідне місце належить нейроанатомії, що спонукає дослідників до активного вивчення ембріогенезу ЦНС, зокрема функціонального призначення радіальної глії, морфології нейральних стовбурових клітин.

Вроджені вади розвитку, не зважаючи на профілактику, яка розпочинається ще до моменту вагітності, залишаються актуальною проблемою в Україні та за її межами. Запідозрити цю патологію дозволяє ультразвукова діагностика, а конкретизувати діагноз в окремих випадках один із сучасних методів дослідження – нейровізуалізація. Такий вид нейрорадіологічного дослідження утворів центральної нервової системи дозволяє вчасно інформувати вагітних та їх родини про можливі тяжкі ускладнення, які можуть розвинути в постнатальному періоді. Це зумовлює застосування сучасних перинатальних технологій, удосконалення на підставі їх результатів тактики ведення вагітності й пологів, а також надання новонародженому у перші дні життя відповідної медикаментозної,

а часом і хірургічної допомоги.

Проте, слід зазначити, що до цього часу відсутні чіткі відомості про терміни диференціювання сірої речовини спинного мозку. Значною прогалиною та недоліком в уже існуючих дослідженнях є той факт, що більшість з них є застарілими або ж проводились на лабораторних тваринах, залишається відкритим питання терміну диференціювання сірої речовини, ну і звичайно існує низка відкритих питань, що викликають дискусії у науковій спільноті й до тепер.

Грунтуючись на вищенаведених аргументах, можливо стверджувати, що дисертаційна робота Приходько Світлани Олександрівни є актуальною, та своєчасною, а її результати можуть використовуватись не лише у теоретичній медицині, але й у практичній охороні здоров'я

2.Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Приходько Світлани Олександрівни виконана в рамках ініціативної НДР Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України: «Встановлення морфологічних змін утворів центральної нервової системи людини протягом пренатального періоду онтогенезу (макроскопічне, гістологічне, морфометричне та імуногістохімічне дослідження)», номер державної реєстрації 0118U001043. Дисертантка є співвиконавицею вищевказаної теми.

Підхід до виконання дисертаційної роботи здійснено на високому науково-методичному рівні. Дисертанткою проведено ретельний патентно-інформаційний пошук даних наукової літератури за тематикою дослідження, чітко та лаконічно сформульовано мету дослідження та завдання, які необхідні для досягнення поставленої мети, визначені об'єкт та предмет дослідження. Використані в роботі анатомічні, гістологічні, морфометричні, імуногістохімічні методи дослідження є сучасними прогресивними та достовірними, а також апробовані іншими науковцями. За рахунок використання ліцензійного стандартного програмного пакету «Statistica 6.1» фірми «StatSoft» було проведено статистичну обробку числових даних отриманих результатів, які повністю представлені у трьох розділах дисертації, ретельно узагальнені та проаналізовані.

Таким чином, основні положення дисертаційної роботи Приходько Світлани Олександрівни, її висновки та узагальнення чітко і лаконічно відображають увесь обсяг отриманих результатів, слід вважати обґрунтованими та достовірними.

Отримані результати були оприлюднені у 5-ти вітчизняних фахових виданнях та одному закордонному, а також представлені 7-ма тезами матеріалів конференцій. За результатами дослідження отримано 1 патент України на винахід.

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

В представленій роботі вперше вивчено зміни радіальної глії, її морфометричні параметри та перетворення впродовж ембріонального та плодового періодів онтогенезу людини. Також досліджено цито- та гістоархітектоніку радіальної глії дорзального нейроепітелію і задніх рогів.

У процесі дослідження вперше отримані результати комплексної та хронологічної послідовності становлення утворів задніх рогів.

Дисертанткою вперше досліджені морфометричні параметри нейральних стовбурових клітин дорзального нейроепітелію та їх наступне диференціювання і роль у формоутворенні нейронних комплексів задніх рогів.

Вперше встановлено проліферативну активність нейральних стовбурових і радіальних клітин дорзального нейроепітелію, а також гліальних клітин задніх рогів у хронологічній послідовності за рахунок застосування відповідних імуногістохімічних методів дослідження.

Вперше встановлена тенденція змін нейроно-гліальних відносин задніх рогів шийних, грудних, поперекових та крижових сегментів спинного мозку людини впродовж пренатального періоду онтогенезу.

Результати досліджень повністю викладені у 14-ти наукових публікаціях, одна з яких відноситься до міжнародної наукометричної бази Web of Science.

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

Для проведення дослідження були відібрані 134 ембріони та плоди людини в терміні від 5-6 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Для досягнення мети та відповідно поставлених завдань авторкою використані анатомічні, макрометричні, загальні гістологічні, нейрогістологічні, морфометричні (на основі стандартного ліцензійного програмного забезпечення), імуногістохімічні та статистичні методи дослідження. Для імуногістохімічного дослідження використовувались наступні маркери: віментин, GFAP, S-100, Ki-67, NSE, синаптофізин, CDX2.

Отримані результати були опрацьовані за допомогою ліцензійного стандартного програмного пакету «Statistica 6.1» фірми «StatSoft» (ліцензійний № ВХХR901E246022FA), після чого, для зручності та максимально доступної візуалізації результатів створено таблиці та гістограми. Достовірність отриманих результатів та створених на їх основі графічного викладення не викликає сумнівів.

Отримані результати викладені у 3 розділах власних досліджень, чітко систематизовані. На підставі викладеного в розділах матеріалу було проведено проміжні підсумки та сформульовані попередні висновки. У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертантка порівнює отримані данні з роботами інших дослідників, по ходу розділу веде наукову дискусію.

На мою думку, отримані результати, основні наукові положення, а також висновки дисертаційної роботи є достовірними та достатньо науково обґрунтованими.

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

Ознайомлюючись з даною дисертацією стало зрозуміло, що авторкою проведений глибокий аналіз наукової літератури з відповідної тематики, після чого опираючись на проведені раніш дослідження стало можливо створити логічний та оригінальний дизайн дослідження, відповідно до цього сформулювати мету дослідження та завдання, якісно оволодіти необхідними методиками, які коректно використовувались під час проведення дослідження.

Авторка самостійно виконала статистичну обробку результатів

дослідження, здійснила аналітичний огляд літератури та написала усі розділи власних досліджень, самостійно оформила дисертаційну роботу відповідно до загальноприйнятих вимог. Поставлене наукове завдання виконане здобувачкою на високому науковому рівні.

Отже, представлена дисертація характеризується різноманіттям наукових напрацювань і глибоким аналізом, які несуть у собі сучасний погляд на обрану тему досліджень.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Отримані дані дослідження доповнюють існуючі знання щодо формування та розвитку спинного мозку людини впродовж внутрішньоутробного періоду. Виявлені взаємовідносини між нейронами та гліальними клітинами у задніх рогах відображають динаміку розвитку нервової тканини і можуть пояснити якісні та кількісні морфологічні зміни. Отримана інформація та ілюстративний матеріал можуть використовуватись під час видання підручників та навчально-методичних посібників з анатомії і гістології, цитології та ембріології, а також у неврології та тератології.

У той же час, рівень диференціації нейронів, гліальних клітин та процеси змін радіальної глії відіграють ключову роль у прогнозуванні розвитку патологій спинного мозку, у зв'язку з чим отримані результати можуть бути корисні для досліджень у галузі неврології, патологів та для лікарів-діагностів.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертація написана грамотно, науковим стилем української мови, виконана за типовою схемою відповідно до існуючих вимог. Викладена на 202 сторінках, ілюстрована 70 рисунками та 5 таблицями і традиційно складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, розділу загальної методики і основних методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків.

В *Анотації* стисло викладені основні результати дослідження українською та англійською мовами та надано перелік усіх ключових слів.

Відповідно до вимог далі надається список з 14 наукових праць: 5 статей в українських фахових виданнях, одна з яких входить до міжнародної наукометричної бази Web of Science, 6-а друкована робота оприлюднена у закордонному виданні (Туреччина).

Вступ дисертації побудований класично і містить повноцінне розкриття актуальності теми досліджень, зазначення зв'язку роботи з науковими програмами, планами, темами, формулювання мети і завдань дослідження, його об'єкту і предмету; чітке оформлення наукової новизни та практичного значення одержаних результатів, особистого внеску здобувача та апробації результатів дисертації, виданих публікацій, відомості щодо структури та обсягу дисертації. У широкому та доступному форматі подано суть спірних питань або ж недостатньо розкритих в дискусіях.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з трьох підпунктів та викладений на 23 сторінках. Матеріали цього розділу свідчать про сумлінне опрацювання Приходько С. О. численних праць як вітчизняних, так і провідних закордонних науковців, що стосується проблематики її дисертаційного дослідження. Авторка обґрунтовує вибір і важливість напрямку свого наукового дослідження. Варто зазначити, що матеріал викладено лаконічно та логічно з формуванням правильного розуміння про основні проблеми нейроанатомії, зокрема формування задніх рогів спинного мозку.

Розділ 2 «Матеріал і методи дослідження» є якісно проілюстрованим та викладений на 11 сторінках. У дослідженні застосовано передові та високоінформативні методи, які сприяли досягненню поставлених цілей. Анатомо-гістологічне та морфометричне дослідження проводилися на 134 ембріонах і плодах людини віком від 5-6 тижнів до 39-40 тижнів. Об'єкти дослідження були ретельно проаналізовані, розподілені по групах. При виконанні дослідження використовувалися вдало поєднання як традиційні так і сучасні методи: анатомічні, макрометричні, загальні гістологічні, нейрогістологічні, морфометричні (використовуючи програмне забезпечення PhotoM 1.21 –

комп'ютерна гістометрія), імуногістохімічні та статистичні.

У процесі імуногістохімічного аналізу була використана панель специфічних маркерів, за допомогою яких стало можливим оцінити процеси проліферації, апоптозу та диференціації нервових клітин на різних етапах розвитку. Ці методи відображають основні події, які мають місце у центральній нервовій системі під час пренатального розвитку і впливають на формування та розвиток відповідних структур.

Використані методи дозволили детально проаналізувати закономірності морфогенезу утворів задніх рогів спинного мозку людини протягом пренатального періоду розвитку.

Розділ 3 «Цитоархітектоніка та морфометричні параметри утворів задніх рогів спинного мозку ембріонів людини» містить результати досліджень ембріонів людини у терміні від 5 до 8 тижнів гестації та закінчується стислим узагальненням, в розділі наведений докладний опис та аналіз макрометричних змін у спинному мозку у відповідний період, трансформації нервової трубки, проліфераційної активності дорзального нейроепітелію, формування нейроно-гліальних комплексів та особливостей розташування волокон радіальної глії.

Розділ 4 «Цитоархітектоніка та морфометричні параметри утворів задніх рогів спинного мозку плодів людини 8-18 тижнів». Розділ також подібний за структурою до попереднього, насичений ілюстративними матеріалами, за схемою викладення матеріалу подібний до попереднього. У розділі надана інформація щодо зміни довжини спинного мозку, динаміки формування задніх рогів, диференціювання грудного ядра та початку формування інших нейроно-гліальних комплексів.

Розділ 5 «Цитоархітектоніка та морфометричні параметри утворів задніх рогів спинного мозку плодів людини 20-40 тижнів». У даному розділі продовжується опис та дається характеристика макрометричних показників спинного мозку, надається цитоархітектонічна характеристика нейроно-гліальних комплексів та формування пластинок сірої речовини задніх рогів до народження. Описується динаміка зміни проліферативної активності дорзального нейроепітелію, показники гліального індексу, морфологічні зміни радіальної глії,

нейроно-гліальні відношення задніх рогів притаманні даному гестаційному віку.

У Розділі 6 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертантка провела аналіз та узагальнення отриманих результатів своїх досліджень, використовуючи аналітичне порівняння з даними інших дослідників, які працювали у подібному науковому напрямку. Цей розділ належним чином ілюстрований, що надає можливість візуально оцінити зміни цитоархітекτονіки задніх рогів спинного мозку людини. Проведено аналіз змін нейроно-гліальних взаємовідносин задніх рогів протягом пренатального періоду і порівняння отриманих результатів з відомими.

Висновки в кількості 6 викладені на 3-х сторінках. Вони у повному обсязі відповідають завданням дисертаційної роботи.

Зауважень щодо оформлення списку використаних джерел немає.

З огляду на викладене вище, дисертацію в цілому слід вважати повністю завершеною науковою працею.

8.Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Однозначно дане дослідження займе своє місце у підготовці лікарів функціональної діагностики при опанування останніми МРТ та ультразвукової діагностики ембріонів та плодів, адже розширення знань з нейроанатомії дозволить забезпечити своєчасну діагностику, а відповідно якіснішу профілактику вроджених вад розвитку структур центральної нервової системи.

Також результати дисертаційної роботи доцільно використовувати у навчальному процесі, при вивченні профільних дисциплін.

9.Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Завдяки використанню стандартного ліцензійного програмного забезпечення «Strikeplagiarism.com» опрацьовано текст дисертаційного дослідження та перевірено на плагіат. Рівень оригінальності становить 93,42 %. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу

та загальноновживаними фразами.

Отже, дисертаційна робота здобувачки наукового ступеня доктора філософії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова Приходько Світлани Олександрівни, на тему: «Нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному періоді» є оригінальною за науковим змістом.

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

У цілому дисертаційна робота Приходько Світлани Олександрівни справляє позитивне враження. Принципових зауважень або заперечень, що здатні вплинути на наукову та практичну цінність дисертаційної роботи відсутні. Мають місце незначні недоліки синтаксичного та технічного характеру, які не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи. Таким чином, критичних зауважень нема.

За змістом і суттю дисертація свідчить про те, що перед нами самореалізований за спеціальністю фахівець. Дисертація цілком відповідає всім вимогам, викладеним у наказі МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Дисертаційна робота представляє собою оригінальне наукове дослідження, виконане на високому науково-методологічному рівні, яке є важливим, цінним та актуальним і має значні перспективи з огляду на швидкі темпи розвитку перенатології та нейроанатомії.

У процесі роботи з дисертацією виникли наступні запитання до здобувачки:

1. Яка роль віментину у дослідженні становлення задніх рогів спинного мозку ембріонів та плодів людини?
2. Які параметричні та непараметричні методи статистичного дослідження були вами використані?
3. Чи відомі Вам подібні роботи, які перекликаються з вашими здобутками?

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Приходько Світлани Олександрівни на тему: «Нейроно-гліальні взаємовідносини задніх рогів спинного мозку людини у пренатальному періоді»,

що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною, самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, у якій викладені новітні науково обґрунтовані результати проведених особисто дисертанткою досліджень, які дозволяють чітко надати відповіді на поставлені завдання, дотримуючись при цьому мети дослідження.

У загальному дисертаційна робота є перспективною. Висновки та ключові положення дисертації несуть значення не лише у теоретичному плані, а й відіграють важливу роль у практичній роботі медичних фахівців.

Таким чином, визнаючи наукову цінність дисертаційної роботи, її очевидну актуальність і новизну, а також безсумнівне практичне значення, як і те, що дисертація є закінченим науковим дослідженням, обсяг, якість та оформлення якого відповідають вимогам, згідно до наказу МОН України від 12.01.2017 №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та постанови Кабінету міністрів України від 12 січня 2022 року №44 "Порядок присудження та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про порядок присудження ступеня доктора філософії", а її авторка Приходько Світлана Олександрівна заслуговує на присвоєння ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

професор кафедри патологічної анатомії
та судової медицини

Полтавського державного медичного університету
доктор медичних наук, професор



Іван СТАРЧЕНКО