

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Булика Романа Євгеновича, професора, завідувача кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету на дисертацію Залевського Леоніда Леонідовича на тему: «Структурна перебудова мозочка людини протягом пренатального періоду онтогенезу», представлену до захисту у спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.088, 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.

Інтерес дослідників до дослідження ЦНС у плодів зростає в останні роки, і це не випадково. Саме захворюваність та летальні випадки, що виникають внаслідок мозкових мальформацій, на сьогоднішній день займають провідні місця серед усіх вад розвитку у дитячому віці.

Внаслідок поліпшення мікроскопічних оптичних приладів у наші дні науковці вдаються до використання сучасних методик для своїх досліджень, зокрема, імуногістохімічних. Однак, ці дослідження не досить детально висвітлюються у різних вікових групах, що породжує актуальні питання щодо дослідження внутрішньоутробного розвитку плодів людини, а також тлумачення отриманих даних.

Тому, багато країн активно проводили регулярні обстеження, включаючи внутрішньоутробні, а також прогнозування патології з метою її попередження. Відомо, що протягом життя людини мозочок зазнає якісних і кількісних змін, які є важливими як для практичної, так і для теоретичної медицини, а також є цінними даними для розуміння вікової нейроморфології та патологічних станів.

Враховуючи наведене вище, тема дисертаційної роботи Залевського Леоніда Леонідовича, є оригінальною авторською роботою, виконаною на актуальну тему і має вкрай важливе теоретичне та практичне значення.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційне дослідження Залевського Леоніда Леонідовича є фрагментом наукової роботи кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Встановлення морфологічних змін утворів центральної нервової системи людини протягом пренатального періоду онтогенезу (макроскопічне, гістологічне, морфометричне, імуногістохімічне дослідження)», № держ. реєстрації 0118U001043. Дисертаційна робота виконана на належному науково-кваліфікованому рівні з дотриманням усіх вимог до дисертації на здобуття ступеня доктора філософії як на етапі її планування, так і на етапі її безпосереднього виконання – від обрання актуальної теми, визначення мети і конкретних завдань, обрання методів досліджень. Автором виконано ретельне опрацювання і аналіз результатів досліджень з порівнянням із сучасними даними літератури, достовірним статистичним аналізом і узагальненням отриманих результатів. Усі опубліковані праці дисертантом за результатами наукового дослідження відповідають вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року

У наукових публікаціях дисертаційної роботи подано усі основні положення дослідження, проведено їх узагальнення й аналіз із наданням ґрунтовних висновків. Загалом опубліковано 18 наукових праць, у тому числі 6 статей у фахових виданнях України, з них 3 – включені до міжнародної наукометричної бази Web of Science, та 2 закордонних виданнях, а також представлені 4 тезами матеріалів конференцій та конгресів. За результатами дослідження отримано 2 патенти України на винахід та 4 патенти України на

корисну модель.

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

Представлені дисертантом власні результати досліджень мають беззаперечну наукову новизну.

Уперше в Україні виконане комплексне, інтегроване та фундаментальне дослідження мозочка ембріонів та плодів людини під час внутрішньоутробного періоду, з використанням сучасних методів дослідження, що дало змогу встановити закономірності морфогенезу та детально висвітлити їх у хронологічній послідовності.

Уперше описано гісто- та цитоархітектонічні зміни шарів мозочка у період внутрішньоутробного розвитку людини, а також щільність клітин відповідно кожному шару мозочка людини.

За допомогою імуногістохімічних методик дослідження, вперше описана пошарова проліферація нейральних стовбурових клітин, які впливали на формування мозочка та його структурну організацію з 6 – 7 тижня по 39 – 40 тиждень внутрішньоутробного розвитку.

Уперше описана морфологія радіальної глії мозочка та встановлено особливості її вікових змін протягом пренатального періоду онтогенезу людини.

Уперше описана морфометрична характеристика нейроно-гліяльних комплексів мозочка плодів людини та встановлено їхню площу за власною методикою.

Результати наукових праць, які були опубліковані автором за темою дисертаційної роботи, повністю відображають її зміст, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які випливають з неї.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових

положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

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

Дисертантом використано репрезентативну і достатню кількість досліджуваного матеріалу, який включав 150 ембріонів та плодів людини, що свідчить про достовірність отриманих результатів. Автор дисертаційної роботи цілком оволодів сучасною методологією наукового дослідження, що уможливило якісне виконання поставлених завдань. Усі отримані результати дослідження ретельно були опрацьовані та проаналізовані методами математичної статистики у ліцензованому пакеті статистичної обробки («Statistica 6.1» фірми StatSoft (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA)).

Наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, базуються на отриманих результатах та відповідають поставленій задачі дисертаційного дослідження, їх ретельному узагальненні та обговоренні з інформативним використанням посилань на дані попередніх досліджень інших авторів, які працювали у схожому напрямку.

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

Під час виконання дисертаційного дослідження здобувач показав належне оволодіння методологією наукової діяльності як на етапі планування, так і під час безпосереднього виконання досліджень. Автором самостійно проведений інформаційно-патентний пошук, визначені мета та завдання дослідження, обрані методи дослідження, необхідні і достатні для їх виконання. Автор самостійно провів статистичну обробку результатів дослідження, здійснив аналітичний огляд літератури та написав усі розділи власних досліджень, з допомогою наукового керівника провів аналіз та узагальнення

результатів дослідження та сформулював висновки дисертації, самостійно оформив дисертаційну роботу. Відмічається якісне виконання наукового завдання, яке було поставлене перед дослідником.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Дослідження, проведене здобувачем, має значний вплив на сучасну наукову базу знань. Дослідження, які провадив здобувач у рамках своєї дисертаційної роботи, дають можливість розширити та збагатити наше розуміння про морфологічний розвиток мозочка у ембріонів та плодів людини протягом внутрішньоутробного періоду онтогенезу. Важливе теоретичне та практичне значення проведеного дисертаційного дослідження підтверджено широким впровадженням отриманих результатів у навчально-педагогічний процес цілої низки відповідних фахових кафедр закладів вищої медичної освіти України кафедрі анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, кафедрі гістології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Буковинським державним медичним університетом кафедрою анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії, Буковинським державним медичним університетом кафедрою гістології, цитології та ембріології, Одеським національним медичним університетом кафедрою нормальної та патологічної клінічної анатомії, Національним університетом біоресурсів і природокористування України, кафедрою анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Рукопис дисертаційної роботи представлено науковою українською мовою і займає 153 сторінки (з яких 112 сторінок – заліковий машинописний текст), ілюстрований 69 рисунками та 1 таблицею і складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і

узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. На початку дисертації надрукована «Анотація» державною та англійською мовами, стисло викладені основні результати дослідження проведеного дисертантом та вказані ключові слова.

Відповідно до вимог, автором було виконано на високому рівні дисертаційну роботу, забезпечивши її чітку структурування та зрозумілість формулювання отриманих результатів та логічних висновків.

У "**Вступі**" дисертації застосовано класичний шаблон, де наведено переконливі аргументи щодо актуальності теми дослідження та його зв'язку з іншими академічними дослідженнями. Також, у цьому розділі розкрито мету та завдання дослідження, а також перераховані публікації, де презентовані результати досліджень з описом внеску самого автора.

Розділ 1 "**Огляд літератури**" складається з трьох підрозділів, які налічують 24 друкованих сторінки. У цьому огляді із основних фактів будуються основи для розгляду досліджуваної проблеми. Детально аналізуються й описуються інші наукові статті, які пропонують сучасні методологічні підходи до вирішення поставленої наукової задачі. Крім того, здобувач вказує на «прогалини» у сучасній нейроанатомії, які потребують подальших досліджень, уточнень та поновлень важливих параметрів.

Розділ 2 "**Матеріали та методи дослідження**", представлені на 13 сторінках друкованого тексту, надають докладну інформацію про розподіл досліджуваного матеріалу за віковими термінами, а також про застосування методів дослідження таких, як анатомічний, макрометричний, загальногістологічний, нейрогістологічний, імуногістохімічний, морфометричний та статистичний. Ці дані допомагають отримати детальну передачу результатів дослідження.

За допомогою використаних методів дослідження, дисертантом були представлені результати своєї дисертаційної роботи у третьому, четвертому та п'ятому розділах дисертації. Кожний метод дослідження був ілюстрований відповідним зображенням, а також описаний зрозумілим, структурованим і

логічним висновком.

Розділ 3 «Морфометричні параметри та структурна організація мозочка ембріонів та плодів людини 6-12 тижня внутрішньоутробного розвитку» - у даному розділі дисертант детально описав морфометричні параметри мозочка ембріонів та плодів людини у період від 6 до 12 тижня гестації (ембріональний і ранній плодовий періоди). Особлива увага приділена структурній організації мозочка в цьому віковому періоді, включаючи проліферацію білка Ki-67, морфологію радіальної глії та встановлення синаптичних зв'язків. Розділ ілюструється 12 рисунками, які чітко демонструють результати дослідження. Загальний висновок логічно підводить підсумки отриманих результатів. Загальна кількість сторінок, включаючи ілюстрації, становить 14.

Розділ 4 «Морфометричні параметри та структурна організація мозочка плодів людини 13 – 21 тижня внутрішньоутробного розвитку» - цей розділ містить детальний опис морфометричних параметрів мозочка плодів людини гестаційним терміном від 13 до 21 тижня гестації, їх шари та клітинну щільність, міграцію нейральних стовбурових клітин і морфологію радіальної глії. Окрім цього, у даному розділі також наведено опис формування нейроно-гліальних комплексів, що в майбутньому стануть основою ядер мозочка. Розділ супроводжується 14 ілюстраціями, які дозволяють наочно оцінити результати дослідження. Завершується цей розділ чітким і логічним підсумком, що узагальнює отримані результати. Вся ця інформація представлена на 15 друкованих сторінках.

Розділ 5 «Морфометричні параметри та структурна організація мозочка плодів людини 22 – 40 тижня внутрішньоутробного розвитку» - у розділі, розміщеному на 23 друкованих сторінках та ілюстрований 25 рисунками, автор провів дослідження мозочка плодів людини у віці 22-40 тижнів. Він описав наявність відповідних шарів мозку та їх клітинну щільність, проаналізував напрямок волокон радіальної глії (з поступовою її інволюцією до народження), а також встановлення синаптичних зв'язків з поступовою

мієлінізацією нервових волокон. Автор чітко описав ядра мозочка їх площу й форму. Розділ ілюструється рисунками, що дозволяють візуально оцінити результати дослідження. Висновок, що систематично та послідовно підводить підсумки отриманих результатів, закінчує цей розділ.

У розділі 6 "**Аналіз і узагальнення результатів досліджень**" представлено 15 сторінок друкованого тексту та 9 рисунків. Дисертант здійснив порівняльний аналіз своїх власних результатів з результатами досліджень інших науковців у цьому розділі у вигляді наукової дискусії. Розділ також має гарну ілюстраційну підтримку у вигляді рисунків, що дозволяють наочно оцінити отримані результати.

У дисертаційній роботі були узагальнені результати досліджень у п'яти окремих висновках. Ці висновки повністю відображають отримані результати досліджень і відповідають поставленим завданням та меті дисертаційної роботи. Вони характеризуються чіткістю та обґрунтованістю.

Список використаних джерел оформлений відповідно до існуючих вимог і складається з 142 джерел наукової літератури (69 – викладені кирилицею та 73 – латиницею).

У додатках наведено список наукових робіт, в яких висвітлені основні результати дослідження, проведеного в рамках дисертації, а також наукові публікації, що підтверджують використання результатів дослідження в навчальному процесі або практичній діяльності (наявність актів впровадження). Дисертацію в цілому можна вважати завершеним науковим дослідженням.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дослідження можуть бути використані для підтвердження патологічних станів під час розвитку мозочка у плодів людини під час внутрішньоутробного розвитку. Крім того, вони можуть служити критерієм для вивчення розвитку мозочка у регіонах з несприятливим екологічним впливом. Також, порівняння різниці в гістоархітектоніці та нейронах сірої та білої

речовини у плодів людини з вродженими аномаліями може бути використане для прогнозування і запобігання патологічних станів мозочка (використання результатів у фетальній медицині).

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

В дисертації не було знайдено суттєвих зауважень щодо оформлення та змісту. Однак, було помічено кілька незначних зауважень, які не мають впливу на загальний високий рівень дослідження, його теоретичну та практичну цінність. Так, у тексті дисертації трапляються поодинокі орфографічні, друкарські помилки, а також незначна кількість літературних джерел була опублікована більше, ніж 10 років тому, але вони є важливими з точки зору розуміння можливих шляхів вирішення поставленої дисертантом задачі.

У порядку дискусії хотілося б почути відповідь дисертанта на наступні запитання:

1. Які типи міграції нейральних стовбурових клітин ви виявили під час виконання дисертаційної роботи?
2. З якою метою ви використовували синаптофізин у своїй дисертаційній роботі?
3. Які параметричні та непараметричні методи ви використовували під час статистичного аналізу?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Після проведеного аналізу тексту дисертації та наукових публікацій дисертанта, було встановлено, що немає ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів дослідження Леоніда Леонідовича Залевського. Рукопис дисертації на тему: "Структурна перебудова мозочка людини протягом пренатального періоду онтогенезу" було перевірено на плагіат за допомогою програмного забезпечення "StrikePlagiarism.com". Рівень оригінальності становив 86,56%.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Залевського Леоніда Леонідовича на тему: «Структурна перебудова мозочка людини протягом пренатального періоду онтогенезу», 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, в якій викладені нові науково обґрунтовані результати проведених особисто дисертантом досліджень, які дозволили вирішити актуальну науково-практичну задачу. Результати та основні положення і висновки дисертаційної роботи мають важливе теоретичне та практичне значення для медицини.

За актуальністю теми, методичним рівнем виконання, об'ємом проведених досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю дисертаційна робота відповідає вимогам до дисертації згідно Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 та вимогам щодо оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Автор дисертації Залевський Леонід Леонідович заслуговує на присвоєння ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри медичної

біології та генетики

Буковинського державного

медичного університету

доктор медичних наук, професор



Роман БУЛИК


