

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Вовка Олега Юрійовича, завідувача кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Харківського національного 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 створена згідно до наказу в.о. 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.

Протягом останніх років, дослідження порушення розвитку структур центральної нервової системи на ранніх стадіях онтогенезу привертає увагу багатьох спеціалістів. Рання діагностика, а надалі й прогнозування вроджених аномалій розвитку мозочка у дітей є найактуальнішою проблемою перинатології, неврології, нейрофізіології та генетики. Основною метою науковців, що займаються проблемою вроджених аномалій є зниження частоти первинної інвалідності дітей шляхом розробки критеріїв їх ранньої діагностики із застосуванням високоінформативних програм органо- та нейровізуалізації плода. Для практичної діяльності важливим є уточнення часу появи внутрішньоутробних змін.

Мозочок людини відповідає за низку важливих особливостей діяльності людини: здійснення витончених рухів шляхом проб та помилок, підготовка і налаштування рухових процесів (професійні, спортивні рухи тощо). Мозочок приймає участь в пізнавальних процесах (процеси мовлення). Але немає достатніх даних, яка б описувала детально таку функцію мозочка, оскільки ці

процеси мало досліджені. Оцінюючи результати вивчення центральної нервової системи у плодів людини, відмічається зростання досліджень у цій галузі.

У зв'язку з цим, як для практичної діяльності, так і для теоретичних розробок, істотне значення має дослідження вікової та індивідуальної мінливості структури мозочка у пренатальному онтогенезі людини.

До сьогоднішнього часу відсутня єдина система, в якій морфогенез мозочка висвітлений у повній хронологічній послідовності. Враховуючи вище вказане, тема дисертаційної роботи Залевського Леоніда Леонідовича є актуальною і своєчасною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційне дослідження Залевського Леоніда Леонідовича виконане в рамках планової 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.

Зміст та хід дисертаційного дослідження викладено на високому науково-методичному рівні. В тексті дисертації відмічається проведений ретельний патентно-інформаційний пошук даних наукової літератури, а також чітко висвітлена мета дослідження та завдання. В тексті відмічається достатня кількість зображень та інфографіків, що полегшують сприйняття прочитаної інформації. Усі графіки із зазначенням середніх показників або середнього квадратичного відхилення. Отримані результати оформлені у зрозумілий спосіб з вказанням статистичних методів обробки. Кожен з розділів власних досліджень підкріплений публікаціями, де чітко визначений вклад дисертанта у дану наукову роботу. Сформульовані висновки роботи відповідають її меті та завданням, і відображають основні результати та наукові положення дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи опубліковано у шести фахових виданнях України, з них три – включені до міжнародної наукометричної бази Web of Science та двох закордонних виданнях, а також представлені чотирма 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.

Наукова новизна дисертаційної роботи включає в себе дослідження ембріонів та плодів людини з використанням сучасних методів дослідження, за допомогою яких було встановлено закономірності морфогенезу та детальне висвітлення їх у хронологічній послідовності морфологічних змін утворів мозочка людини в пренатальному періоді онтогенезу.

Уперше висвітлено пошарові цитоархітектонічні зміни, які відбуваються в період внутрішньоутробного розвитку людини, а також фізіологічна мінливість щільності клітин відповідно кожному шару мозочка людини.

Застосувавши імуногістохімічний метод дослідження, були прицільно використанні маркери, які надали можливість оцінити проліферацію нервових клітин, що відбувалася під час ембріогенезу центральної нервової системи та впливала на формування мозочка та його структур.

Уперше вивчена морфологія радіальної глії мозочка, за допомогою якої відбувалася міграція (радіальна та тангенціальна) нейральних стовбурових клітин та встановлено особливості її вікових змін протягом пренатального періоду онтогенезу людини.

Уперше вивчена інтенсивність експресії білку віментину у мозочку під час дослідження радіальної глії в ембріонів та плодів людини віком з 6-7 по 39-40 тижнів.

У результаті використання морфометричних методів дослідження була деталізована характеристика ядер та їх площа.

Результати, які були отримані внаслідок дослідження оновлюють дані про морфологію мозочка людини під час ембріонального та плодового періоду, що відповідає вимогам ВООЗ оновлювати параметри та дані, які стосуються розвитку людини.

Наукові праці, які були опубліковані дисертантом за темою дисертаційної роботи, повністю відображають її зміст, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які впливають з неї.

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

Дисертаційне дослідження Залевського Леоніда Леонідовича базується на достатній кількості матеріалів відповідно до його мети і завдань, було досліджено 150 ембріонів та плодів людини.

У процесі виконання дисертаційної роботи здобувач застосував сучасні методи дослідження, які відповідають поставленій меті та визначеним завданням дослідження. Усі отримані результати дослідження ретельно були опрацьовані та проаналізовані методами математичної статистики у ліцензованому пакеті статистичної обробки.

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.

У процесі виконання дисертаційної роботи дисертант показав високий рівень наукового підходу до поставлених задач та спроможність самостійно планувати та вирішувати наукові задачі.

Залевський Леонід Леонідович самостійно здійснив на належному рівні патентно-інформаційний пошук у напрямку дисертаційного дослідження, за участю наукового керівника чітко визначив мету дослідження та завдання, оволодів необхідними методами дослідження, 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. Наукове завдання, яке було поставлене перед здобувачем виконане на високому рівні.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Виконане дослідження здобувачем є вагомим внеском у сучасну наукову базу. Результати дисертаційної роботи, які були отримані здобувачем дають змогу доповнити та розширити уяву про морфологічний розвиток мозочка ембріонів та плодів людини під час внутрішньоутробного періоду онтогенезу. Враховуючи численні впровадження у навчальний процес на 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, а також висновки, які були отримані здобувачем можна відмітити значну теоретичну та практичну цінність.

Дане дисертаційне дослідження є фрагментом планових наукових робіт 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.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Рукопис дисертаційної роботи викладений українською мовою на 153 сторінках (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.

Згідно існуючих вимог автором викладено дисертаційну роботу відповідно до них та має чітку структурування та зрозумілі формулювання отриманих результатів та логічних заключень.

«**Вступ**» дисертації побудований відповідно до класичного зразку і містить переконливі докази щодо актуальності теми досліджень та зв'язок з іншими дослідницькими темами, сформувану мету та задачу дослідження, представлені публікації, в яких представлені результати дослідження з вказанням вкладу здобувача.

Розділ 1 «**Огляд літератури**» представлений на 24 друкованих сторінках і складається з трьох підрозділів, які складаються з основних фактів, які є підґрунтям для послідовної досліджуваної проблеми, детально описує та аналізує інші дослідницькі статті, що дають сучасні методологічні підходи до розв'язання поставленої наукової задачі.

Розділ 2 «**Матеріали та методи дослідження**» представлені на 13 друкованих сторінках і містять детальну інформацію щодо розподілу досліджуваного матеріалу по віковим термінам та застосування анатомічного, макрометричного, загально-гістологічного, нейрогістологічного, імуногістохімічного, морфометричного та статистичного методів дослідження.

Саме за допомогою вище вказаних методів дослідження дисертантом було відображено результати дисертаційної роботи у третьому, четвертому та п'ятому розділах дисертації. Результат кожного методу дослідження здобувач продемонстрував відповідним рисунком та описав відповідним чітким структурованим і логічним висновком.

Розділ 3 «Морфометричні параметри та структурна організація мозочка ембріонів та плодів людини 6-12 тижня внутрішньоутробного розвитку» викладено на 14 друкованих сторінках та містить 12 рисунків. В даному розділі дисертант описав морфометричні параметри мозочка ембріонів та плодів людини в терміні гестації 6-12 тижнів. Встановив структурну організацію мозочка в даному віковому періоді та описав особливості проліферації білка Ki-67, морфологію радіальної глії та синаптичні зв'язки. Розділ гарно проілюстрований рисунками, які надають можливість наглядно оцінити результати дослідження. Даний розділ завершується чітким та логічним загальним висновком, який узагальнює отримані результати.

Розділ 4 «Морфометричні параметри та структурна організація мозочка плодів людини 13-21 тижня внутрішньоутробного розвитку» розміщено на 15 друкованих сторінках та містить 14 рисунків. В даному розділі дисертант детально описав морфометричні параметри мозочка плодів людини терміном гестації 13-21 тиждень, шари та їх клітинну щільність, міграцію нейральних стовбурових клітин та морфологію радіальної глії. Цей розділ також включає в себе опис утворення нейронних комплексів, які в подальшому формуватимуть ядра мозочка. Розділ гарно проілюстрований рисунками, які надають можливість наглядно оцінити результати дослідження. Даний розділ завершується чітким та логічним загальним висновком, який узагальнює отримані результати.

Розділ 5 «Морфометричні параметри та структурна організація мозочка плодів людини 22-40 тижня внутрішньоутробного розвитку» розміщено на 23 друкованих сторінках та містить 25 рисунків. В даному розділі автор проводив дослідження на мозочку плодів людини віком 22-40 тижнів та

описав наявність відповідних шарів та їх клітинну щільність, дослідив напрямок волокон радіальної глії та синаптичні зв'язки. Автор чітко описує ядра мозочка та їх площу і форму. Розділ гарно проілюстрований рисунками, які надають можливість наглядно оцінити результати дослідження. Даний розділ завершується чітким та логічним загальним висновком, який узагальнює отримані результати.

Розділ 6 «**Аналіз і узагальнення результатів досліджень**» розміщено на 15 друкованих сторінках та містить 9 рисунків. Дисертант у цьому розділі провів порівняльний аналіз власних результатів з результатами досліджень інших науковців. Розділ гарно проілюстрований рисунками, які надають можливість наглядно оцінити результати.

Узагальнення результатів дисертаційної роботи висвітлено в 5 окремих **висновках** дисертації. Вони у повному обсязі відображають отримані результати досліджень, відповідають завданням і меті дисертаційної роботи. Висновки чіткі та обґрунтовані.

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

У **Додатках** приведений список наукових робіт, де опубліковані основні результати дисертації та наукові роботи, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації, а також акти впровадження отриманих результатів у навчальний процес або практичну діяльність.

Дисертацію в цілому слід вважати повністю завершеною науковою працею.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дослідження можуть бути використанні для підтвердження патологічних станів під час розвитку мозочка у плодів людини в період внутрішньоутробного розвитку, а також можуть слугувати критерієм для вивчення розвитку мозочка у несприятливих екологічних регіонах. Порівняння

диференціації гістоархітектоніки та нейронів сірої та білої речовини плодів людини із вродженими аномаліями також може слугувати основою у прогнозуванні та попередженні патологічних станів мозочка.

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

Дисертація не містить принципових зауважень щодо оформлення та змісту. Однак, було виявлено декілька незначних зауважень, які не впливають на загальний високий рівень дослідження та його теоретичну та практичну цінність: мають місце дрібні недоліки дидактичного та технічного характеру, а також опис деяких методів дослідження (класичних) занадто деталізований.

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

1. Що є підґрунтям у принципах поділу внутрішньоутробного розвитку на два період?
2. Який був механізм відбору ембріонів та плодів для вашого дослідження?
3. Який імуногістохімічний препарат є маркером для вивчення морфології радіальної глії і як ви його трактували?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами проведеного аналізу тексту дисертації, наукових публікацій дисертанта ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів дисертаційного дослідження Залевського Леоніда Леонідовича не виявлено. Друкований текст рукопису дисертації на тему: «Структурна перебудова мозочка людини протягом пренатального періоду онтогенезу» було перевірено на плагіат програмним засобом «антиплагіатна Інтернет – система StrikePlagiarism.com». Рівень оригінальності становить 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 анатомії людини,

клінічної анатомії та оперативної хірургії

Харківського національного

медичного університету

доктор медичних наук, професор



Олег БОБК