

ВІДГУК

*офіційного опонента доктора медичних наук, професора **Боягіної Ольги Дмитрівни**, завідувача кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету на дисертацію **Лопаткіної Оксани Павлівни** на тему: «Структура, макро- і морфометричні параметри моста в пренатальному періоді онтогенезу людини», яка подана до захисту у спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.146, що створена згідно наказу ректора за номером № 88 від 30 травня 2025 року на підставі рішення Вченої ради Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України № 10 від 29 травня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»*

Ступінь актуальності обраної теми. Одним із основних завдань сучасної перинатальної медицини є раннє виявлення вроджених аномалій ЦНС та оптимізація методів спостереження за розвитком плода. Рання діагностика вроджених аномалій розвитку моста є міждисциплінарним викликом: вона потребує тісної співпраці перинатологів, неврологів, радіологів і генетиків та належить до найбільш складних завдань сучасної медицини.

Мосту відведена ключова роль у регуляції дихання, сну, координації рухів і передачі сенсорної інформації – його структурні порушення здатні призвести до тяжких нейродегенеративних станів і стійкої інвалідизації дітей. Незважаючи на широкий спектр досліджень головного мозку, морфометрія окремих відділів стовбура, зокрема моста, досі описана фрагментарно. Нестача чітких макро- і мікроморфометричних нормативів, а також дефіцит даних про взаємозв'язок цих параметрів із клітинно-молекулярними маркерами проліферації (Ki-67) та апоптозу (Bcl-2) обмежує

можливості ультразвукової та МР-діагностики, що негативно позначається на своєчасності постановки діагнозу і прогнозуванні вад розвитку.

Незважаючи на зростаючий обсяг знань про загальний морфогенез головного мозку, точні норми розмірів та співвідношень окремих відділів стовбура, зокрема моста, не систематизовані. Тому, виникає необхідність стандартизувати описи ключових етапів формування моста та поєднати макро- і мікроморфометрію з імуногістохімічними маркерами проліферації (Ki-67) та апоптозу (Bcl-2), що дозволить встановити закономірності розвитку нейрональних масивів і клітинних популяцій у внутрішньоутробному періоді. Інтеграція результатів дослідження в клінічну практику сприятиме удосконаленню систем підтримки прийняття рішень в пренатальній діагностиці, підвищенню точності та інформативності візуалізаційних методів, розвитку 3D-моделювань і теледіагностики. Це, в свою чергу, забезпечить своєчасне виявлення й оптимальне коригування вад розвитку, покращить неврологічний прогноз новонароджених і посилить міждисциплінарний супровід вагітних.

Беручи до уваги викладене, дисертаційна робота Лопаткіної Оксани Павлівни на тему: «Структура, макро- і морфометричні параметри моста в пренатальному періоді онтогенезу людини» є своєчасною та актуальною як в науковому, так і в практичному аспектах.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача. Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану наукових досліджень Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України і є фрагментом науково-дослідної теми: «Встановлення морфологічних змін утворів центральної нервової системи людини протягом пренатального періоду онтогенезу (макроскопічне, гістологічне, морфометричне, імуногістохімічне дослідження)», № держ. реєстрації 0118U001043. Дисертантка є співвиконавцем вказаної науково-дослідної роботи.

Дисертаційна робота вирізняється високим науковим рівнем, методологічною обґрунтованістю та актуальністю тематики. Авторка роботи продемонструвала глибоке опрацювання літературних джерел, адекватний вибір методів дослідження, застосування статистичних підходів забезпечило надійність і обґрунтованість отриманих результатів. Наукові положення та висновки логічно випливають з проведеного дослідження та є вагомим внеском у відповідну галузь знань.

Наукові публікації здобувача за темою дисертації відображають основні положення дослідження, відповідають критеріям науковості, новизни, практичної значущості та повністю узгоджуються з вимогами до оприлюднення результатів досліджень, передбаченими чинним законодавством. Загалом опубліковано 15 наукових праць, серед них 6 статей надруковано у фахових виданнях, затверджених МОН України (категорія Б), одна з цих статей індексується у міжнародній наукометричній базі Scopus. Крім того, 8 тез було опубліковано в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій. Також, на основі проведеного дослідження отримано 1 патент України на корисну модель. Публікації засвідчують здатність автора формулювати та обґрунтовувати результати власної наукової діяльності у відповідності до сучасних академічних стандартів.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях. У дисертації Оксани Павлівни Лопаткіної викладено принципово нові теоретичні положення, які суттєво розширюють традиційне уявлення про пренатальний розвиток моста головного мозку. По-перше, уперше виконано комплексний аналіз макро- і мікроморфометричних параметрів моста у плодів людини протягом плодового періоду онтогенезу (9–40 тижнів), при якому паралельно встановлено прямі кореляції з антропометричними параметрами голови плода (окружність, тім'янокуприкова довжина, лінійні розміри). Інтеграція макро- та мікроморфометричних даних із антропометричними показниками голови

дала змогу вперше не лише чітко окреслити абсолютні параметри росту моста, але й простежити динамічні закономірності узгодженого формування нейрональних і кісткових структур у пренатальному періоді онтогенезу.

По-друге, дисертація відкриває нові вектори моделювання темпів нейрогенезу за рахунок виявлення фаз «стрибкоподібного» і «зниженого» росту моста і окремих ядерних утворень, а також підтверджує асинхронність цих процесів. У ході дослідження кількісно охарактеризовано динаміку змін розмірів та площі рухових і чутливих ядер, нейробластів та ядер нейробластів, що створює теоретичну основу для розробки прогностичних алгоритмів і уточнення моделей морфогенезу моста на різних термінах гестації.

По-третє, дисертаційне дослідження містить унікальні дані про інтенсивність експресії клітинних маркерів Ki-67 та Bcl-2 у епендимному шарі четвертого шлуночка в ділянці моста на різних етапах внутрішньоутробного розвитку. Опис цих «вікових вікон» проліферативної й апоптичної активності відкриває нові можливості для ідентифікації фаз підвищеної вразливості формування провідних нейрональних мереж, які відповідають за дихальну, моторну та сенсорну функції плода. Отримані результати закладають основи для розробки ранніх прогностичних маркерів ризику нейрогенних порушень і сприяють оптимізації термінів пренатального обстеження з метою своєчасного виявлення вад розвитку.

В умовах конкуренції методів пренатальної діагностики дана робота забезпечує теоретичну платформу для створення цифрових алгоритмів скринінгу, які інтегрують гістологічні, макро- та мікроморфометричні показники. Оскільки Всесвітня організація охорони здоров'я підкреслює необхідність регулярного перегляду пренатальних нормативів, результати дисертації надають надійні наукові підстави для оновлення клінічних атласів анатомії людини й вдосконалення протоколів ультразвукової та МР-діагностики.

Загалом, представлені у дисертації новизна та комплексність підходу формують цілісний теоретичний каркас, який не тільки заповнює існуючі прогалини у знаннях про міст, а й відкриває нові напрями досліджень у галузі ембріології, нейронаук та цифрової медицини. Ці здобутки створюють міцне підґрунтя для міждисциплінарних практичних застосувань і подальшої розробки інтелектуальних систем у перинатальній діагностиці.

Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації ґрунтується на ретельно зібраному й репрезентативному фактичному матеріалі, що включає дослідження 146 плодів людини різного гестаційного віку. Обсяг вибірки забезпечує достатню статистичну достовірність для виявлення стабільних закономірностей у макро- та мікроструктурних параметрах моста і дозволяє сформулювати висновки, які мають високу зовнішню валідність. Дисертантка застосувала сучасний комплекс методів: від традиційних гістологічних методів та гістоморфометрії до імуногістохімічного аналізу експресії маркерів Ki-67 і Bcl-2, що дозволило всебічно охарактеризувати процеси клітинного росту та запрограмованої смерті в різні строки внутрішньоутробного розвитку. Кожен етап дослідження проводився з дотриманням міжнародних стандартів, а матеріал систематизовано за допомогою ліцензійного пакета Statistica 6.1, що підтверджує надзвичайну точність статистичної обробки.

Застосування кореляційного аналізу та критеріїв значущості дозволило не лише встановити зв'язки між морфометричними й антропометричними показниками плода, а й кількісно оцінити асинхронність розвитку нейрональних і кісткових структур. Отримані дані про вікові «вікна» проліферації та апоптозу, фази «стрибоподібного» і «загальмованого» росту, а також закономірності зміни площі і обсягів елементів ядер рухових і чутливих клітин моста не мають аналогів у вітчизняній науковій літературі та відповідають сучасним вимогам доказової медицини. Чітка логіка викладу,

послідовність аргументації та обґрунтованість методологічних підходів засвідчують, що висновки справді випливають з емпіричних результатів і адекватно відображають суть поставлених завдань.

Наукові положення дисертації підтверджені числовими таблицями, діаграмами та мікрофотографіями з точною цифровою статистикою, що не лише підкреслює доказову базу дослідження, а й сприяє легкості сприйняття матеріалу. Кожна ілюстрація супроводжується деталізованим описом, а структуровані масиви даних дають змогу читачеві безпосередньо перевірити виведені закономірності. Опанування дисертанткою складних морфометричних технологій, їхня комбінація з антропометричними вимірюваннями й статистичним аналізом підтверджує високий рівень її професійної компетентності та обґрунтованість обраних підходів.

Рекомендації щодо інтеграції нормативів пренатальної морфометрії моста в клінічні атласи, розробки цифрових алгоритмів скринінгу й удосконалення протоколів ультразвукової та МР-діагностики базуються на чітко сформульованих наукових висновках і повною мірою відповідають принципам практичної медицини. Завдяки високій достовірності даних і доказовості методів, запропоновані рекомендації можуть бути безпосередньо реалізовані в міждисциплінарному веденні вагітних із підозрою на аномалії розвитку ЦНС. Таким чином, ступінь наукової обґрунтованості роботи не викликає жодних сумнівів і створює міцний фундамент для подальших досліджень пренатального розвитку моста та впровадження інноваційних технологій у перинатальну діагностику.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Виконання дисертаційної роботи Лопаткіною Оксаною Павлівною засвідчує ґрунтовне оволодіння нею методологією наукового дослідження та надзвичайно високий рівень реалізації поставлених завдань. Здобувачка продемонструвала не лише глибоке розуміння сучасних наукових підходів, а й вміння самостійно

розробляти логічну структуру дослідження, поєднуючи етапи планування, збору та аналізу інформації в цілісну систему.

На всіх етапах роботи – від визначення актуальності проблеми до формулювання мети, завдань і вибору оптимальних дослідницьких методів – дисертантка діяла впевнено, системно та самостійно. Патентно-інформаційний пошук, проведений з високим ступенем професіоналізму, дозволив їй встановити рівень розробленості теми та унеможливити дублювання результатів. Її вміння критично осмислювати наукову літературу підтверджується ґрунтовним аналітичним оглядом джерел, а також умінням побудувати нову дослідницьку парадигму в межах обраної теми.

Усі етапи дослідження дисертантка виконала самостійно з високим ступенем точності, демонструючи впевнене володіння спеціалізованими методами збору та інтерпретації даних. Особливо слід підкреслити її здатність до самостійної статистичної обробки результатів із застосуванням сучасних аналітичних інструментів, що забезпечило достовірність та обґрунтованість висновків.

Авторка самостійно підготувала всі розділи дисертації, що свідчить про її здатність логічно та аргументовано викладати матеріал, систематизувати результати та формулювати підсумки. За консультативної підтримки наукового керівника було виконано глибокий аналіз отриманих результатів і зроблено переконливі, логічно завершені висновки.

Оформлення дисертаційної роботи, здійснене з високим рівнем відповідальності та акуратності, стало завершальним етапом комплексної наукової праці, що відповідає сучасним академічним вимогам.

У підсумку слід зазначити, що Оксана Павлівна Лопаткіна повністю виконала поставлене наукове завдання, продемонструвавши високий рівень підготовки, аналітичного мислення та дослідницької автономії. Її дисертаційна робота є вагомим науковим внеском і прикладом зрілої, самостійної та глибоко вивіреної наукової діяльності.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Вперше надано комплексне морфофункціональне обґрунтування закономірностей розвитку моста головного мозку людини протягом усього пренатального періоду, охоплюючи періоди від ембріонального до перинатального етапу. Отримані дані поглиблюють знання про етапи нейроонтогенезу структур заднього мозку.

Порівняльний аналіз вікової динаміки розмірів моста у взаємозв'язку з загальними антропометричними параметрами плода дозволив виділити ключові періоди інтенсивного росту та розвитку, що має значення для вивчення гетерохронії в морфогенезі. Доведено тісні статистично достовірні кореляційні зв'язки між розмірами моста та антропометричними характеристиками (ТКД, маса тіла, окружність голови, розміри тім'ячка), що підтверджує участь структур стовбура мозку у загальній системі соматичного дозрівання.

Морфометрія ядер черепно-мозкових нервів та оцінка площі нейронів і рівня проліферативної активності дозволили висвітлити особливості диференціації нейрональних структур моста – від ранніх етапів формування до стабілізації гістоархітекτονіки.

Вивчення експресії маркерів Ki-67 та Vcl-2 дозволило отримати нові уявлення про темпи проліферації та стабільність клітинного складу епендимного шару, що є важливим доповненням до класичних уявлень про гістогенез нервової тканини в періоді гестації.

Надані референтні морфометричні показники моста можуть використовуватись при проведенні УЗД та МРТ-досліджень плода для диференціації варіантів норми та вроджених аномалій, зокрема при підозрі на дизгенезії стовбурових структур (комплекс Денді-Уокера, мостоцеребелярна гіпоплазія).

Запропонований у роботі вдосконалений метод фіксації моста (патент №138342) забезпечує збереження просторової структури при

анатомічних і гістологічних дослідженнях, що може бути інтегровано у протоколи судово-медичного та патоморфологічного дослідження.

Встановлені інтервали критичного росту моста можуть бути використані для створення шкал оцінки темпів нейронального дозрівання плода, з можливістю їх застосування у цифрових алгоритмах медичних інформаційних систем.

Матеріали дослідження можуть бути інтегровані у навчальні модулі з анатомії, нейроанатомії та ембріології, зокрема для вивчення вікової анатомії, що сприяє покращенню клінічної підготовки майбутніх лікарів.

Робота відкриває перспективи для вивчення порушень морфогенезу моста при генетичних захворюваннях, інтоксикаціях чи гіпоксичних впливах у пренатальному періоді, що може слугувати базою для вивчення патогенезу нейродегенеративних станів.

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: на кафедрі анатомії людини, патологічної анатомії та гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, науковій та навчальній роботі кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького та науковій та навчальній роботі кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому. Рукопис дисертаційної роботи Лопаткіної Оксани Павлівни презентований державною мовою і займає 164 сторінки комп'ютерного тексту (з яких 123 сторінки – основний текст), ілюстрований 11 таблицями та 47 рисунками і складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел

літератури та додатків. Всі розділи дисертації викладені послідовно, ґрунтовно, у науковому стилі. На початку дисертації надрукована **«Анотація»** державною та англійською мовами, стисло викладені основні результати дослідження, проведеного дисертантом, зроблені акценти на наукову новизну та практичну цінність роботи, наведено список публікацій здобувача за темою дисертації та вказані ключові слова.

У розділі **"Вступ"** авторка обґрунтувала актуальність теми в контексті як фундаментальної ембріології, так і прикладної клінічної анатомії. Висвітлено значення моста як функціонально значущої структури стовбура головного мозку, яка забезпечує взаємозв'язок між спинним мозком, мозочком і корою, а також містить комплекси ядер черепно-мозкових нервів. Особливої уваги надано недостатньому висвітленню у вітчизняній та світовій літературі питань морфогенезу моста саме у пренатальному періоді онтогенезу людини. Авторка аргументовано доводить необхідність визначення нормативних морфометричних показників моста для коректної пренатальної діагностики. Виразно сформульовано мету дослідження – встановити структуру, макро- та морфометричні параметри моста у плода людини – та низку конкретних завдань, орієнтованих на комплексний аналіз морфогенезу досліджуваної ділянки мозку. Вступ завершується окресленням наукової новизни, практичної цінності, апробації результатів та переліченням публікацій дисертантки.

Перший розділ дисертації **«Огляд літератури»**, що охоплює 19 сторінок, є всебічним аналізом сучасної наукової літератури, проведеним здобувачем у межах обраного напрямку дисертаційного дослідження. У першому розділі представлено аналітичний огляд сучасної наукової літератури, присвяченої морфології центральної нервової системи в пренатальному онтогенезі. Значну увагу приділено сучасному стану ембріологічних досліджень в Україні та за кордоном, особливо з урахуванням досягнень у сфері імуногістохімічного дослідження, яке дозволяє простежити проліферативні та диференціаційні процеси в нервовій

тканині на мікроклітинному рівні. Третій підрозділ є найбільш релевантним: у ньому узагальнено відомості про розвиток моста як похідного ромбоподібного мозку, зокрема процеси міграції клітин із епендимного шару, зміни в цитогенезі та формуванні ядерних структур. Авторка не лише викладає фактологічний матеріал, а й акцентує на суперечностях у науковому дискурсі, обґрунтовуючи тим самим наукову нішу власного дослідження. Цей розділ виявляє високий рівень наукової обізнаності дисертантки, її вміння критично оцінювати джерела і виокремлювати основні тенденції й прогалини у знаннях. Даний розділ завершується чітким і стислим висновком авторки, який узагальнює основну думку: розвиток моста плода людини має надзвичайно важливе значення для будь-якого пренатального обстеження, особливо у випадках, коли існує підозра на аномалії розвитку головного мозку. Це підкреслює критичну роль детального вивчення моста для ранньої та точної діагностики можливих порушень, що може мати значний вплив на подальші медичні рішення та прогноз для дитини.

У другому розділі **«Матеріали та методи дослідження»**, який представлений на 13 друкованих сторінках та складається з 2 підрозділів, наведено вичерпну характеристику біологічного матеріалу – 146 плодів людини на різних гестаційних етапах (від 9-10 до 39-40 тижнів), відібраних відповідно до етичних вимог та медичних показань. Методи дослідження викладено послідовно та детально, з поділом на антропометричні, анатомічні, макро- і мікроскопічні, гістологічні, нейрогістологічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні. Позитивним аспектом є подання модифікованих авторських методик, серед яких фіксація моста з урахуванням оптимізації анатомічного простору, що засвідчено патентом. Імуногістохімічна частина, з акцентом на маркери проліферації (Ki-67) та антиапоптозу (Bcl-2), є особливо значущою для розуміння темпів розвитку нервової тканини. Статистична обробка представлена з урахуванням критеріїв вірогідності, коефіцієнтів кореляції та варіаційного аналізу. Розділ

є повністю самодостатнім, демонструє методологічну зрілість авторки і придатний для реплікації іншими дослідниками.

Третій розділ **«Взаємозв'язок між розмірами голови та моста у плодів людини різного гестаційного віку»** викладений на 16 сторінках та містить 3 таблиці. У цьому розділі подано результати комплексного вимірювання параметрів голови (окружність, довжина, ширина, висота) і зіставлення їх з макропоказниками моста (маса, висота, ширина, товщина). Авторка виявляє чіткі статистичні взаємозв'язки між зростанням розмірів моста і соматичними параметрами плода, що засвідчує гетерохронність розвитку різних відділів мозку та інтегрованість ростових процесів. Встановлення періодів інтенсивного збільшення маси моста (14–15, 17–18, 25–26 тижні) має практичну значущість для виявлення «вікон вразливості», у межах яких затримка чи аномалії росту можуть мати патологічні наслідки. Розділ демонструє аналітичну глибину та дає підґрунтя для формування діагностичних шкал.

Четвертий розділ **«Гістологічні та морфометричні параметри рухових ядер моста у плодів людини різного гестаційного віку»** викладений на 18 сторінках і містить 3 таблиці та 24 рисунка. У цьому розділі авторка дослідила рухові ядра черепних нервів в ділянці моста плодів людини на різних стадіях гестації. Був проведений детальний опис морфометричних параметрів цих ядер, а також висвітлено унікальні особливості гістоцитоархітекtonіки моста у плодів людини. Цей розділ чудово ілюстрований рисунками, що дозволяють наочно оцінити отримані результати дослідження. Завершується він чітким і логічним загальним висновком, який узагальнює всі представлені дані.

П'ятий розділ дисертації **«Гістологічні та морфометричні параметри чутливих ядер моста у плодів людини різного гестаційного віку»** викладений на 12 сторінках, містить 2 таблиці та 16 рисунків. У цьому розділі дисертантка провела ґрунтовну науково-дослідницьку роботу, присвячену чутливим ядрам черепних нервів, розташованих у ділянці моста у

плодів людини. Детально охарактеризовано площу кожного ядра і нейрона, вікову динаміку їх збільшення, виявлено періоди як інтенсивного росту, так і фазові уповільнення. Авторка не лише описує анатомічні параметри, але й намагається пояснити біологічну доцільність гетерохронності – наприклад, швидший розвиток присінкових структур як реакцію на потреби вестибулярної адаптації. Визначення пропорцій між розмірами ядер і зростанням моста загалом розкриває баланс між доцентровим та дифузним типами зростання мозкових ядер.

Шостий розділ **«Морфометричні параметри епендимного шару у плодів людини різного гестаційного періоду»** викладений на 8 сторінках, містить 2 таблиці та 18 рисунків. У цьому розділі дисертації авторка досліджувала динамічні зміни епендимного шару протягом усього гестаційного періоду. Крім того, було визначено рівень експресії ключових біомаркерів: маркера проліферації Ki-67 та антиапоптотичного маркера Bcl-2 у клітинах епендимного шару плодів людини в усіх досліджуваних групах. Розділ чудово доповнений рисунками, які надають можливість наочно та легко оцінити результати дослідження. Цей розділ завершується чітким, логічним та всеосяжним загальним висновком, що узагальнює всі отримані дані та ключові висновки.

Розділ **«Аналіз і узагальнення результатів досліджень»** викладений на 24 сторінках друкованого тексту та містить 18 рисунків. Цей розділ дисертаційної роботи О.П. Лопаткіної є кульмінаційним фрагментом, що об'єднує емпіричні дані, отримані на всіх попередніх етапах дослідження, в цілісну концептуальну рамку. Він не лише підсумовує результати морфометричних, гістологічних та імуногістохімічних досліджень, але й формує узагальнену картину закономірностей розвитку моста в пренатальному онтогенезі людини. Авторка демонструє здатність до глибокого теоретичного осмислення матеріалу: результати дослідження не подано у вигляді механічного підсумку – вони критично проаналізовані, зіставлені з існуючими уявленнями про нейроонтогенез заднього мозку.

Особливо цінним є те, що розгляд морфогенезу моста проведено в контексті гестаційної вікової шкали, з виокремленням критичних періодів інтенсивного росту і функціонального дозрівання ядерних структур. Авторка успішно інтегрує кількісні морфометричні показники з якісними змінами в організації нервової тканини, а також проводить міжвікове порівняння темпів проліферації та ступеня апоптотичної активності клітин епендимного шару, що дозволяє інтерпретувати процеси гістогенезу як фазові й закономірні.

У дисертаційній роботі були узагальнені результати досліджень у чотирьох 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 зі 154 джерел наукової літератури (69 викладені кирилицею та 85 – 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 та практичній діяльності (наявність актів впровадження). Дисертацію в цілому можна вважати завершеним науковим дослідженням.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Отримані результати дослідження поглиблюють уявлення стосовно структурної організації епендимного шару, радіальної глії та ядер моста в період внутрішньоутробного розвитку, доповняють існуючі уявлення про нейроонтогенез моста, що має важливе значення для з'ясування морфологічних передумов виникнення мальформацій. Взаємозв'язок розмірів моста з параметрами голови у плодів людини можуть бути використані для діагностики вад розвитку та патологічних станів при ультразвуковій діагностиці.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Суттєвих недоліків щодо оформлення та змісту дисертації не виявлено. Однак, разом із позитивною оцінкою дисертаційної роботи хочу навести деякі зауваження, які не мають впливу на загальний високий рівень дослідження, його теоретичну та практичну цінність:

1. У роботі не було розглянуто, як вік матері, кількість її попередніх пологів чи наявні захворювання впливають на морфометричні параметри плода. Якщо додати ці змінні в статистичну модель, це дозволить відокремити їхній вплив і точніше встановити біологічні закономірності росту моста під час пренатального розвитку.

2. У дисертаційній роботі експресія Ki-67 і Vcl-2 оцінювалася лише за суб'єктивними шкалами. Щоб зробити вимірювання точнішими та відтворюваними, доцільно застосовувати автоматизовані програми для підрахунку позитивних клітин або використати оптичну денситометрію.

3. Варто запропонувати таблиці та графіки центильних кривих росту моста за гестаційним віком. Розробка таких кривих дозволила б під час пренатального УЗД або анатомічного обстеження в реальному часі порівнювати отримані розміри з нормою й швидко виявляти відхилення від нормального розвитку.

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

1. Чому, на Вашу думку, саме ядра присінково-завиткового нерва демонструють найвищі темпи морфогенезу у порівнянні з руховими ядрами?

2. Яку роль, згідно з Вашими результатами, виконує епендимний шар у регуляції темпів росту моста?

3. У чому практичне значення отриманого Вами патенту на спосіб фіксації моста?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. У результаті ретельного аналізу тексту дисертації та наукових публікацій Лопаткіної Оксани Павлівни не виявлено жодних ознак академічного

плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів дослідження. Рукопис дисертації на тему: «Структура, макро- і морфометричні параметри моста в пренатальному періоді онтогенезу людини» пройшов перевірку за допомогою програмного засобу «антиплагіатна Інтернет-система Strike Plagiarism.com». За результатами цієї перевірки рівень оригінальності становить 82,8 %. Виявлені співпадіння стосуються лише фрагментів, що пов'язані з власними науковими публікаціями авторки, спеціалізованою термінологією, бібліографічними посиланнями та загальновживаними формулюваннями, що не впливають на загальну оцінку доброчесності наукової праці.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Лопаткіної Оксани Павлівни на тему: «Структура, макро- і морфометричні параметри моста в пренатальному періоді онтогенезу людини», яка присвячена вирішенню наукового завдання, що полягає у встановленні просторових, кількісних та структурно-функціональних закономірностей морфогенезу моста головного мозку людини в пренатальному періоді онтогенезу та представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія», є актуальною, завершеною, самостійно виконаною науковою працею, в якій викладені нові науково обґрунтовані результати проведених дисертантом досліджень.

За актуальністю теми, методичним рівнем виконання, об'ємом проведених досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю дисертаційна робота повністю 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 року № 44 (зі змінами) та вимогам щодо оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до

оформлення дисертації», а її авторка Лопаткіна Оксана Павлівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри гістології,
цитології та ембріології
Харківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Ольга БОЯГІНА