

ВІДГУК

офіційного опонента професора Герасимюка І.Є. на дисертацію та автореферат **Монастирського Володимира Миколайовича «Єдина нирка: топографоанатомічні, структурно-функціональні особливості та шляхи вдосконалення оперативних втручань (експериментально-клінічне дослідження)»**, поданої до офіційного захисту в спеціалізовану раду Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія.

Актуальність обраної теми дисертації.

Захворювання єдиної нирки - небезпечний стан, з загрозою в будь-який момент розвитку серйозних ускладнень. В даний час вважають, що навіть таке поняття, як «єдина здорова нирка» є умовним, бо її функція «здійснюється на межі можливостей».

Представлена дисертаційна робота посвячена вивченню змін розмірів, топографії та структури єдиної нирки після видалення контралатеральної та морфологічному обґрунтуванню нових способів оперативних втручань при сечокам'яній хворобі. Незважаючи на впровадження у практику нових методів діагностики захворювань нирок, значні успіхи в області консервативного лікування та пластичної хірургії, кількість нефректомії залишається в даний час великим.

Актуальність проблеми обумовлена не лише науково-медичними обставинами, але й соціальним та економічним значенням, оскільки нефректомія виконується в більшості випадків у найбільш активному соціальному та працездатному віці. Можливості адаптації єдиної нирки після видалення протилежної продовжують викликати значний інтерес науковців через нечисленні дослідження морфологічних змін нирки та суперечливі їх трактування. Єдина нирка часто функціонально недостатня і в ній розвиваються різні захворювання, зокрема пієло-нефрит. Висока спеціалізація нирки забезпечується морфо-функціональною спеціалізацією її структурних одиниць - нефронів, тому визначення параметрів скла-

дових нефронів упродовж післяопераційного періоду після нефректомії однієї нирки дозволяє виявити ряд закономірностей, встановлення яких можливо тільки на підставі кількісних даних.

На сьогоднішній день сечокам'яна хвороба залишається актуальною проблемою урології. Однією з найскладніших форм сечокам'яної хвороби є коралоподібний нефролітіаз, який часто є причиною глибоких і незворотних змін нирок, що найчастіше призводить до хронічної ниркової недостатності та, відповідно, зменшення тривалості й якості життя пацієнта.

Тому вивчення особливостей розвитку патології єдиної нирки дозволить розробити ефективні засоби впливу на різноманітні ланки його патогенезу, поліпшити ранню діагностику, підвищити якість лікування і попередити можливість прогресування захворювання і розвитку ускладнень. Останнє пояснює актуальність проблеми даного дослідження.

Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях.

Автор детально проаналізував практично всю доступну літературу по розглянутій проблемі, дав їй критичну оцінку та зробив логічні висновки, що визначило тему подальшого наукового дослідження.

Робота базується на достатньому кількісно та якісно репрезентативному досліджуваному матеріалі. Дане дослідження проведено на 162 білих лабораторних щурах-самцях різних вікових груп, які були розділені на контрольну і дослідну серії. Тваринам дослідної серії виконували лівобічну нефректомію. Проведено також комплексне обстеження 367 хворих, які були розділені на три групи: основна (147 хворих з єдиною ниркою після нефректомії), порівняльна (108 хворих без захворювань нирок і сечовидільних шляхів) і група спостереження (112 хворих на сечокам'яну хворобу, лікування яких проводили мініінвазивними та відкритими способами).

Застосування комплексу анатомічних, мікроскопічних, ультраструктурних, клінічних методик, проточної цитометрії та статистичного аналізу цифрового матеріалу дало змогу об'єктивно обґрунтувати сформульовані висновки, які

мають високий рівень новизни, повністю відповідають поставленим меті і завданням дослідження.

Достовірність наукових результатів підтверджується наявністю первинної наукової документації, журналів реєстрації показників. Засоби виміральної техніки, що використовувались при виконанні дисертаційної роботи, відповідали технічним вимогам, пройшли перевірку територіальним органом Держстандарту України. Отриманий експертний висновок свідчить про можливість їх використання при виконанні дисертаційної роботи.

Представлені матеріали дисертації Монастирського Володимира Миколайовича є достовірними і методично виконані на високому рівні.

Наукова новизна даного дослідження полягає в тому, що у дисертаційній роботі встановлено характер компенсаторно-приспосувальних змін структурної організації єдиної нирки у різні терміни після нефректомії. Вперше досліджено зміни фаз клітинного циклу та фрагментації ДНК в ядрах клітин кіркової речовини єдиної нирки. Уперше простежені закономірності відновних змін єдиної нирки у післяопераційному періоді після нефректомії у залежності від статевої зрілості за умов експерименту.

Вперше досліджені соматотипологічні особливості топографічної анатомії єдиної нирки після видалення протилежної. Знайдено закономірності кутів нахилу єдиної нирки в трьох проекціях в хворих ендоморфного, мезоморфного й екторморфного соматотипів. Кути нахилу єдиної нирки у представників усіх соматотипів у горизонтальній площині були статистично значуще більшими порівняно з аналогічними параметрами у осіб з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів.

Встановлення змін розмірів нирки після нефректомії: направленість, величина, темп та тривалість досить важливі для прогнозування зміни положення, функції та можливої патології нирки. Дослідження взаємозв'язків топографоанатомічного положення нирки з типами статури людини представляють клінічний інтерес.

Викладений у дисертації матеріал відображає достовірність та обґрунтованість наукових положень та висновків, що виносяться на захист. Представлені автором таблиці, зведені дані органометричних параметрів єдиної нирки у осіб з різними соматотипами підтверджують достовірність отриманих результатів.

Результати досліджень автором неодноразово доповідалися на різних наукових конференціях і конгресах. Матеріали дисертації опубліковані у 41 науковій праці. 23 публікації - у фахових наукових виданнях (з них 3-у виданнях, що входять до науково-метричної бази Web of Science, 1 стаття у закордонному виданні), 15 публікацій у матеріалах наукових форумів. Отримано 1 патент України на винахід, 1 патент України на корисну модель, 1 публікація - у Реєстрі галузевих нововведень.

В опублікованих роботах повністю відбиваються основні результати дисертаційного дослідження, дається аналіз літератури за темою дисертації. У статтях дисертант детально знайомить читачів з компенсаторними та пристосувальними реакціями єдиної нирки після нефректомії контралатеральної, зі змінами макроморфометричних параметрів нирки після нефректомії контралатеральної у хворих різних соматотипів, з особливостями топографії єдиної нирки після видалення контралатеральної, з параметрами нирки за даними магнітно-резонансної томографії хворих на сечокам'яну хворобу в осіб з єдиною ниркою, а також з розробленим автором способом операції фіксації нирки у фізіологічному положенні як профілактика рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

У поданій праці адаптаційні процеси в нирках розглядаються на організмічному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях. Встановлена точна морфометрична характеристика компенсаторної гіпертрофії єдиної нирки після видалення контралатеральної. Морфологія контралатеральної гіпертрофірованої нирки є важливим аспектом для оцінки загальної функції нирок після нефректомії. В експерименті отримані досить важливі дані про характер збільшення об'єму нирки у післяопераційному періоді після видалення контралатеральної.

Автором встановлено, що пристосувально-компенсаторні зміни після проведеної нефректомії проявлялися у ранні терміни дослідження компенсаторною гіпертрофією площі ниркових тілець та реорганізацією судинного русла, а у пізні терміни дослідження у частини нефронів розвивалися морфологічні зміни деструктивного характеру. Застосувавши морфометричний аналіз, автор показав, що найбільший темп зростання структурних компонентів нефрона єдиної нирки, після нефректомії контрлатеральної, був у найближчий післяопераційний період до сьомої доби.

Особливо важливе значення для морфології є встановлення показників змін проліферативних процесів в нирці, яка залишилася після односторонньої нефректомії, що й обумовило дослідження методом проточної ДНК-цитометрії показників клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин кіркової речовини єдиної нирки, що залишилася після нефректомії у статевозрілих і нестатевозрілих щурів. Проведений автором аналіз клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки статевозрілих щурів показав підвищення активності проліферації та оновлення у найближчому післяопераційному періоді після нефректомії, що пояснює зростання маси та об'єму нирки. Порівняльний аналіз електронно-мікроскопічних змін єдиної нирки після нефректомії контрлатеральної у статевозрілих та статевонезрілих щурів показав, що ультраструктура кіркової речовини нирок статевонезрілих тварин після проведеної нефректомії змінюється вже у ранні терміни дослідження, коли відбуваються значні реактивні ультраструктурні зміни у всіх компонентах нефрона.

Математичний аналіз можливих переміщень єдиної нирки людини показав закономірності зміни положення нирки при гіпертрофії після видалення контрлатеральної.

Кількісний аналіз положення єдиної нирки людини за даними комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії у трьох координатних площинах дає можливість прогнозування виникнення хвороб нирки. Дисертантом встановлені закономірності кутів нахилу єдиної нирки у фронтальній, сагітальній та горизонтальній площинах у залежності від соматотипів.

Одержані результати досліджень мають важливе теоретичне значення, доповнюючи знання з анатомії людини, антропології про роль конституціональних характеристик організму.

Практичне значення отриманих результатів визначається тим, що було розроблено та морфологічно обґрунтовано оригінальний спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу у хворих з коралоподібними каменями. На який автор отримав патент України на винахід. Результати дослідження мають значну практичну цінність в урології для прогнозування захворювань єдиної нирки, підвищення ефективності лікування сечокам'яної хвороби єдиної нирки, а також профілактика її рецидивування.

Для поліпшення проведення оперативних втручань на нирці та інших органах розроблений і апробований новий інструмент - хірургічний пінцет для співставлення та зшивання тканин, на який отриманий патент на корисну модель України.

Таким чином, праця В.М. Монастирського має як теоретичне, так і практичне значення, її результати знаходять своє застосування у практичній роботі лікарів і в навчальному процесі на кафедрах нормальної та клінічної анатомії, гістології, оперативної хірургії, патологічної анатомії, хірургії. Отримані результати дадуть можливість у перспективі застосувати нові конкретні способи та інструменти при дослідженні та виконанні оперативних втручань на органах черевної порожнини.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації.

Дисертаційне дослідження оформлено за традиційною схемою у відповідності до існуючих рекомендацій. Дисертація складається із анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел і додатків. Текст дисертації, як за змістом, так і за редакцією, викладено та оформлено дисертантом якісно. Викладення основних положень за стилем та термінологією заслуговує позитивної оцінки.

Вступ викладений на 12 сторінках, містить всі компоненти, що рекомендовані ДАК МОН України. У вступі автор обґрунтовує актуальність обраної теми, розкриває зв'язок з науковою програмою, формулює мету та задачі дослідження, наукову новизну та практичне значення роботи, особистий внесок здобувана, апробацію дисертації, наводить кількість публікацій за темою дисертаційної роботи. Дисертант досить повно відобразив сутність і стан наукової проблеми та її значущість, підстави та вихідні дані для розроблення теми, обґрунтував необхідність проведення дослідження за темою дисертаційної роботи.

Розділ 1 - "Зміни морфофункціонального стану єдиної нирки, що залишилася після видалення контралатеральної, ризик утворення каменів, шляхи лікування та профілактики (огляд літератури)" складається з п'яти підрозділів, викладений на 45 сторінках. В огляді літератури В.М. Монастирський на основі вітчизняної та зарубіжної літератури достатньо повно характеризує топографічну анатомію нирок у нормі та єдиної нирки після видалення контралатеральної. В огляді висвітлений морфофункціональний стан нирки, що залишилася після нефректомії, розглядаються сучасні погляди на компенсаторну гіпертрофію та процеси регенерації у тканинах єдиної нирки. Визначений ризик хронічної хвороби нирок та сечокам'яної хвороби після нефректомії. Детально характеризується процес утворення каменів в єдиній нирці, а також анатомічні порушення сечових шляхів, що призводять до уростазу. Автор на основі світової літератури пропонує шляхи вдосконалення лікування нирковокам'яної хвороби єдиної нирки. Розділ містить багато нового матеріалу, необхідний в роботі.

Розділ 2 "Матеріал і методи дослідження" написаний на 24 сторінках. Робота базується на достатньому кількісно та якісно репрезентативному досліджуваному матеріалі. Всі методи дослідження описані досить детально, що позитивно. Автор обґрунтовує застосування математичного моделювання зміни положення єдиної нирки після видалення контралатеральної, макроскопічне, гістологічне, електронно-мікроскопічне дослідження нирки. Досить ретельно характеризуються цитофлуориметричні дослідження вмісту ДНК в ядрах клітин ниркової речовини єдиної нирки. Важливим для соматотипування є використання

дисертантом антропометричного дослідження хворих і комп'ютерно-томографічної та магнітно-резонансної органометрії нирок. Методики проведених досліджень є сучасними та повністю відповідають реалізації поставлених завдань. Використаний сучасний статистичний аналіз отриманих даних.

Результати власних досліджень відображені автором у чотирьох розділах.

Розділ 3 "Морфологічний стан нирки інтактних тварин та єдиної нирки після видалення контралатеральної в залежності від статевої зрілості" досить обширний написаний детально, викладений на 87 сторінках. Розділ складається з трьох підрозділів, 10 підпідрозділів. У першому підрозділі автор характеризує макрометричні показники та мікроструктуру нирки статевозрілих і статевонезрілих щурів контрольної групи. У другому підрозділі характеризуються зміни розмірів і структури єдиної нирки, що залишилась після нефректомії контралатеральної. Автор встановив наявність компенсаторних та початкові ознаки деструктивних змін компонентів нефрона у статевонезрілих та статевозрілих тварин у пізніх стадіях дослідження після нефректомії. У третьому підрозділі проведений аналіз клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки статевозрілих і статевонезрілих щурів, що залишилась після нефректомії контралатеральної. Розділ інформативно ілюстрований 27 таблицями та 53 рисунками, які якісно доповнюють аналіз власних результатів.

Отримані результати змін морфології єдиної нирки необхідно враховувати в клініці, оскільки єдина нирка є фактором ризику раннього розвитку хронічної ниркової недостатності.

Розділ 4 "Моделювання зміни положення єдиної нирки після видалення контралатеральної" містить оригінальний матеріал. Встановлені закономірності руху єдиної нирки при збільшенні її маси. Для моделювання використаний принцип зведених до центра мас сил. Автор доводить, що збільшення ваги нирки приводить до її переміщення вниз уздовж осі нирки та зменшення кута у фронтальній проекції нирки, причому змінюються і фізичні властивості середовища в якому знаходиться нирка. Приведені доказові ілюстрації.

Розділ 5 "Органометричні, соматотипологічні особливості топографічної анатомії нирок у нормі та після видалення контрлатеральної" написаний ґрунтовно. Містить 3 підрозділи, в яких автор характеризує органометричні показники єдиної нирки після нефректомії контрлатеральної у порівнянні з макроморфометричними параметрами нирок здорових людей різних соматотипів, визначає соматотипологічні особливості топографічної анатомії нирки пацієнтів, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів та досить наглядно показує кути нахилу єдиної нирки після нефректомії контрлатеральної у фронтальній, сагітальній та горизонтальній площинах у пацієнтів різних соматотипів.

Аналіз результатів вимірювань параметрів єдиної нирки у людей різних соматотипів після нефректомії у післяопераційному періоді тривалістю 2-5 років показав, що довжина лівої та правої нирки як у чоловіків, так і у жінок, була найбільшою у хворих екоморфного соматотипу, а найменшою у хворих ендоморфного соматотипу. Автором не виявлено статистично значущої статеві-вікової різниці кутів нахилу єдиної нирки. Розділ добре проілюстрований 11 таблицями та 29 рисунками.

Розділ 6 "Морфологічне обґрунтування нових підходів до профілактики рецидивів нефролітіазу хворих з єдиною ниркою з урахуванням топографо-анатомічного положення нирки" має велике практичне значення, оскільки виявлені закономірності змін топографічної анатомії єдиної нирки, що залишилася після нефректомії протилежної автор застосовує для вдосконалення оперативного лікування коралоподібних каменів єдиної нирки. У хворих на сечокам'яну хворобу в осіб з єдиною ниркою за даними магнітно-резонансної томографії автор характеризує параметри нирки, що залишилася та обґрунтовує вибір способу оперативного втручання для лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих з єдиною ниркою. На «Спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки» автор отримав патент на винахід.

Розділ 7 "Результати дослідження та їх обговорення" містить детальний аналіз та узагальнення результатів у співставленні їх із сучасними даними літератури. Обговорення отриманих результатів проведено старанно та об'єктивно. Дисертант вміло узагальнює результати дослідження, дає їм критичну оцінку. У

цьому розділі у порівняльному аспекті співставлено отримані результати, що дозволяє скласти цілісне враження про проведену роботу та дати глибоке пояснення механізмів досліджуваних порушень.

Принципових зауважень до змісту, оформлення і стилю дисертації немає. Аналіз змісту дисертації показав її завершеність у цілому, високий методичний рівень дослідження, наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів. У цілому ілюстрація матеріалу повністю відображає об'єм проведеної роботи. Цифрові дані статистично опрацьовані і проаналізовані. Зауважень до структури та методики викладення розділів власних досліджень автора немає. Всі теоретичні узагальнення і практичні рекомендації сформульовані дисертантом на основі аналізу отриманих даних у розділах власних досліджень.

Висновки дисертаційної роботи базуються на результатах власних досліджень і відповідають їм за суттю, дають відповідь на поставлені завдання дослідження і дозволяють досягти поставленої мети.

Список літератури складений грамотно, згідно вимогам бібліографічного опису ДАК України.

Матеріал автореферату розміщений згідно вимог, що рекомендовані ДАК МОН України. В авторефераті відображені всі розділи дисертації.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Отримані дані розширюють і поглиблюють знання про характер компенсаторно-приспосувальних змін єдиної нирки у різні терміни після нефректомії. Отримані дані стосовно встановлення особливостей клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки у статевозрілих і статевонезрілих тварин повинні бути відображені у монографії, навчальних посібниках для студентів вищих медичних закладів.

Запропоновані дисертантом способ лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки і хірургічний піплет для співставлення та зшивання тканин можуть знайти широке застосування в урології та хірургії.

Робота має належний обсяг впроваджень і публікацій. Дані, що отримані

автором, мають бути широко впроваджені у практику не тільки морфологічних науково-дослідних установ і закладів вищої медичної освіти. Розробки дисертанта повинні бути широко застосовані у практичній медицині. Впровадженню буде сприяти нововведення, що опубліковано у «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я».

Подальше впровадження результатів дисертаційної роботи дозволить запобігти розвитку рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки, забезпечить зменшення травматичності та тривалості операції, що прискорить соціальну реабілітацію хворих.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, відмічено деякі зауваження.

1. В наданій дисертації зустрічаються невдалі стилістичні вирази та деякі не виправлені описки, на що вказано автору в особистій бесіді.

2. Було б раціонально виділити в окремий розділ "Аналіз клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки, що залишилась після нефректомії контралатеральної", оскільки дослідження клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки та клітинної загибелі є новим і особливо важливим для розуміння компенсаторно-приспосувальних процесів, що відбуваються в єдиній нирці.

Вказані зауваження не принципові, не зменшують науково-теоретичного і практичного значення дисертації та не впливають на цінність проведеного дослідження.

При рецензуванні дисертації виникли наступні запитання дискусійного характеру:

1. Які ускладнення спостерігались під час виконання нефректомії у тварин?

2. Які відмічені переваги та недоліки при застосуванні запропонованого способу лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

На основі вищевикладеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота **Монастирського Володимира Миколайовича** присвячена актуальній проблемі, є самостійною, завершеною кваліфікаційною науковою працею, яка містить раніше не захищені наукові положення, викладені автором теоретичні узагальнення, які в сукупності вирішують конкретну наукову проблему - встановлення закономірностей змін форми, розмірів, структурної організації і топографії єдиної нирки після видалення контралатеральної та морфологічного обґрунтування нових способів оперативних втручань при сечокам'яній хворобі, що має суттєве значення для морфології.

Наукові положення роботи мають високий рівень новизни. За актуальністю, об'ємом досліджуваного матеріалу, комплексним методичним рівнем дослідження, науковою новизною та практичною значимістю отриманих результатів відповідає вимогам, що пред'являються до докторських дисертацій.

Таким чином, дисертаційна робота **Монастирського Володимира Миколайовича «Єдина нирка: топографоанатомічні, структурно-функціональні особливості та шляхи вдосконалення оперативних втручань (експериментально-клінічне дослідження)»** повністю відповідає вимогам п. 10 "Порядку присудження наукових ступенів" постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. зі змінами, внесеними постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р., № 567 від 27.07.2016 р., а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент,

завідувач кафедри анатомії людини
Тернопільського національного медичного
університету імені
І.Я. Горбачевського,
доктор медичних наук, професор

І.Є. Герасимюк

Особистий підпис
Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

