

## ВІДГУК

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора Попадинець Оксани Григорівни  
на дисертаційну роботу Гузік Олександри Віталіївни  
«Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному  
онтогенезі людини», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02  
Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова  
МОЗ України за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія

### *1. Актуальність обраної теми дисертації.*

Найважливішими предикторами повноцінної репродуктивної функції жінки є закладка, ріст і розвиток органів сечостатевої системи в пренатальному періоді онтогенезу. Не зважаючи на успіхи діагностики, частина вроджених аномалій розвитку сечостатевої системи не може бути виявленою внутрішньоутробно за допомогою стандартних методів скринінгу, тому що клінічна маніфестація цих синдромів відбувається вже в пубертатному віці. Необхідним є удосконалення знань про нормальний морфогенез органів сечостатевої системи під час внутрішньоутробного розвитку, що допоможе удосконалити діагностичні та лікувальні заходи. Важливим аспектом є зміни характеру топографоанатомічних взаємовідношень утворів жіночої сечостатевої системи із закладками інших складових зазначеної ділянки, коли здійснюється процес становлення та структурної організації шийки матки. Провідним критерієм об'єктивної оцінки нормального і патологічного морфогенезу органів і систем плода є органометрія і гістометрія.

У морфологічних дослідженнях щодо змін органів і тканин в онтогенезі можна констатувати завершення етапу переходу з «описових» досліджень, заснованих на аналізі якісних ознак, на роботи, де матеріал представлений кількісними критеріями з адекватними методами математичної обробки. На новий щабель в останні роки виходить математичне програмне моделювання патологічних процесів на клітинному і молекулярному рівнях. Це визначає необхідність позначення інтервальних значень розмірних характеристик

клітинних та інших структурних складових шийки матки. Встановлення кількісних вікових характеристик структурних компонентів шийки матки має значення для правильного визначення і трактування поняття «вікова норма» при аналізі морфологічних критеріїв патологічних процесів.

Не зважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню органів жіночої статеві системи в різні вікові періоди, кількісні морфологічні параметри та анатомо-гістологічні особливості шийки матки вивчені недостатньо, тому необхідно простежити особливості становлення форми і розмірів, індивідуальну анатомічну мінливість шийки матки впродовж онтогенезу людини із застосуванням макро- та мікроморфометричних методів.

## ***2. Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизну, повноту їх викладу в опублікованих працях.***

Дисертант детально проаналізувала практично всю доступну літературу за даною проблемою, дала їй критичну оцінку та зробила логічні висновки, що визначило тему подальшого наукового дослідження.

Обґрунтованість та достовірність основних наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, підтверджено достатнім обсягом досліджуваного матеріалу (118 морфологічних об'єктів у пренатальному онтогенезі та в період новонародженості, 150 – у постнатальному (різних вікових груп)).

Наукові положення і 7 висновків сформульовані чітко, відповідають меті, логічно впливають з поставлених завдань і отриманих результатів дослідження, обґрунтовані результатами комплексного дослідження макро- та мікробудови шийки матки.

Використання макроскопічного, мікроскопічного, гістохімічного, ультразвукового методів дослідження, комп'ютерної статистичної обробки отриманих результатів за допомогою програми RStudio надають праці науковій достовірності та обґрунтованості. Все це свідчить про системний підхід до

проблеми та глибоке її осмислення.

Матеріали дисертації та її зміст достатньо висвітлені в авторефераті й опубліковані у 18 наукових працях, із них: 6 статей у наукових фахових виданнях (1 стаття вийшла у виданні України, що входить до бази Web of Science, 1 – у фаховому виданні республіки Молдова); 12 публікацій – у матеріалах конференцій. Опубліковані праці та автореферат у повній мірі відтворюють результати всіх розділів власних досліджень.

Матеріали дисертаційного дослідження в повному об'ємі доповідались на з'їздах та науково-практичних конференціях. Представлені матеріали дисертації Гузік Олександри Віталіївни є достовірними і виконані на високому методичному рівні.

### ***3. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.***

Дисертаційне дослідження має важливе теоретичне значення, доповнює знання з анатомії внутрішніх жіночих статевих органів, оскільки дозволило визначити морфологічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини.

Новим та теоретично значущим є встановлення зміни характеру топографо-анатомічних взаємовідношень утворів жіночої сечостатевої системи із закладками інших складових зазначеної ділянки, в процесі становлення та структурної організації шийки матки, із визначенням морфометричних показників шийки матки та їх особливостей упродовж пренатального періоду онтогенезу та у новонароджених. У першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах онтогенезу встановлені гістометричні параметри шийки матки, особливості будови, зміни довжини та діаметру шийки матки залежно від вікового періоду, морфологічні перетворення сполучнотканинних волокон та епітелію шийки матки, дані щодо його їх диференціювання. Одержані результати дослідження мають практичне значення для клінічної анатомії, акушерства та гінекології як анатомічна основа для розробки і вдосконалення хірургічних втручань. Результати даного дослідження на підставі отриманих результатів щодо

формування дефінітивної шийки матки, термінів, механізмів виникнення варіантів її будови є теоретичною основою для більш детального розуміння перебігу патологічних процесів, а також може бути анатомічним підґрунтям для розробки нових методів корекції у плодів, новонароджених та у жінок різних вікових груп, наступних експериментальних досліджень у клінічній анатомії, а також можуть бути використані при виданні монографій, навчальних посібників і підручників. На отриманих нових морфологічних даних і результатах статистичного аналізу морфометричних показників шийки матки та суміжних структур можуть ґрунтуватися нові методи корекції при пролапсі органів таза.

Матеріали дисертації впроваджені на кафедрах: клінічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (акт впровадження від 11.10.2017); судової медицини, медичного правознавства імені засл. проф. М.С. Бокаріуса та анатомії людини Харківського національного медичного університету (акти впровадження від 15.09.2017; 26.10.2017); анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету (акт впровадження від 26.10.2017); анатомії людини і оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (акти впровадження від 15.11.2017; 10.10.2017); лабораторної діагностики Миколаївського національного університету імені В.О. Сухомлинського (акт впровадження від 17.10.2017); анатомії людини і гістології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» (акти впровадження від 27.09.2017; 23.11.2017); морфології Сумського державного університету (акт впровадження від 04.10.2017); нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (акти впровадження від 14.09.2017; 19.10.2017); клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету (акт впровадження від 29.09.2017); анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (акт впровадження від 24.10.2017).

Отже, наукова праця О.В. Гузік має як теоретичне, так і практичне

значення, її результати знаходять своє застосування у практичній роботі лікарів і в навчальному процесі на кафедрах нормальної анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії.

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

Дисертація та її автореферат побудовані за загальноприйнятим планом, відповідно до основних вимог МОН України. Дисертація викладена українською мовою на 171 сторінці машинописного тексту, з яких основний текст становить 150 сторінок; складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел (197 джерел: 73 викладені кирилицею, 124 – латиницею) та трьох додатків. Робота ілюстрована 55 рисунками та 13 таблицями.

*Вступ* викладений на 7 сторінках, містить всі необхідні складові, написаний чітко і лаконічно. У ньому відображені актуальність проведеного автором наукового дослідження.

«*Огляд літератури*» узагальнює і всебічно аналізує сучасний стан проблеми, яка досліджується, обґрунтовує необхідність виконання даної роботи. Структурно цей розділ складається з двох підрозділів, викладений на 22 сторінках. О.В. Гузік на основі вітчизняної та зарубіжної літератури достатньо повно характеризує сучасні погляди на морфологічні особливості шийки матки в онтогенезі людини. Перший підрозділ присвячений розгляду основних аспектів закладки, росту та розвитку органів сечостатевої системи в пренатальному періоді онтогенезу, анатомо-гістологічним особливостям шийки матки у дітей та підлітків, першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах, змінам сполучнотканинної стромы у вагітних та морфологічним передумовам виникнення патологічних процесів шийки матки. Висвітлені питання будови внутрішньої та зовнішньої слизових оболонок шийки матки, кровопостачання та лімфатичній системі шийки матки. У другому підрозділі деталізовані механізми

розвитку уроджених вад статевих органів та патологічні зміни за умов виникнення фонових захворювань, передракових станів і раку шийки матки. Розділ містить багато нового матеріалу, необхідного в роботі.

*Розділ 2 «Матеріал і методи дослідження»* написаний на 11 сторінках. Автор обґрунтувала застосування наступних методів дослідження: макроскопічний – для візуального вивчення стану шийки матки, рельєфу внутрішньої слизової оболонки, форми вічка, розташування внутрішнього гістологічного вічка; мікроскопічний – для вивчення мікроструктури складових з наступним вивченням серій послідовних гістологічних зрізів; гістохімічне дослідження – для візуалізації волокон сполучної тканини; ультразвукове дослідження – для вивчення форми, каналу шийки матки та її довжини залежно від вікових та анамнестичних факторів; статистичний – для встановлення особливостей морфологічних перетворень шийки матки та суміжних структур у різні терміни пренатального і постнатального періодів онтогенезу з використанням ліцензованої програми RStudio.

Результати власних досліджень відображені автором у двох розділах. *Розділ «Розвиток і становлення топографії шийки матки в пренатальному періоді онтогенезу людини і в період новонародженості»* написаний детально. Автор проводить комплексну оцінку морфологічних (діаметр, довжина, кут між тілом та шийкою матки) та морфогістометричних параметрів шийки матки, форми співвідношення матки і шийки матки. Дисертант показала особливості закладки та морфогенезу парамезонефричних проток, формування в них просвіту, злиття проток зі зникненням перегородки, взаємодію із мезонефричними протоками та сечостатевою пазухою, трансформацію парамезонефричних проток на їх похідні (маткові труби, матку, верхню частину піхви), що супроводжується відповідними гістологічними змінами їх стінок, визначила два етапи росту внутрішньої слизової оболонки шийки матки, а саме – основне утворення складної системи поздовжніх, поперечних та косих складок слизової оболонки та її прилеглої стромі і утворення додаткових відростків за рахунок інтенсивної проліферації стовпчастого епітелію. Встановлений тісний контакт об'єднаних

парамезонефричних проток із дорзальною стінкою сечостатевої пазухи, виріст сечостатевої пазухи, який спрямований до матково-піхвового каналу, внаслідок чого відбувався тісний взаємозв'язок псевдобагатошарового стовпчастого епітелію парамезонефричних проток, які злились та епітелію сечостатевої пазухи. Автор дійшла висновку, що після диференціації в каналі шийки матки псевдобагатошарового на простий стовпчастий епітелій, був наявний контакт між стовпчастим епітелієм, що вкриває канал шийки матки і багатошаровим плоским незроговілим епітелієм, який є похідним сечостатевої пазухи. Описані топографо-анатомічні та гістологічні особливості становлення зв'язкового апарату шийки матки, формування тривимірної структури сполучної тканини, диференціювання прямокишково-маткової, лобково-шийкової та поперечної зв'язок шийки матки. Визначено морфометричні показники шийки матки в пренатальному онтогенезі. Розділ написаний на 37 сторінках, ілюстрований 27 малюнками та 1 таблицею.

*Розділ «Анатомічні особливості та ультразвукова анатомія шийки матки у першому та другому зрілому, літньому та старечому періодах»* написаний ґрунтовно. Автор визначила форми шийки матки за даними макроскопічного та ультразвукового методів досліджень (встановлено відсоткове значення циліндричної, конічної, неправильної форм шийки матки залежно від періоду постнатального онтогенезу, наявності пологів та абортів). У роботі проведено визначення діаметру шийки матки із встановленням високого кореляційного зв'язку між діаметром шийки матки і віковим періодом та між діаметром і довжиною шийки матки. Довжина шийки матки змінювалася залежно від періоду постнатального онтогенезу людини та наявності пологів, абортів. Характеризуючи організацію колагенових волокон, були виявлені оригінальні скупчення волокон у вигляді специфічних вузликів, навколовузликової, внутрішньовузликової та периваскулярної ділянок із наступним зазначенням відсотка питомого об'єму фібробластів, сполучнотканинних волокон та матриксу шийки матки; завдяки комп'ютерній мікроденситометрії визначено оптичну густину, на підставі комп'ютерної мікроспектрофотометрії – коефіцієнт R/B у сполучнотканинних волокнах. Були визначені закономірності розподілу м'язових

волокон у шийці матки залежно від рівня розташування, особливості будови багат шарового плоского незроговілого епітелію піхвової частини та внутрішньої слизової оболонки шийки матки в першому і другому зрілому, літньому і старечому періодах із зазначенням її товщини. Зв'язковий комплекс шийки матки (прямокишково-маткова зв'язка, поперечна зв'язка шийки матки) було умовно поділено на 3 відділи, залежно від складових компонентів. Описано топографоанатомічне взаємовідношення зв'язок з прилеглими структурами (маткова артерія, сечовід, нижнє підчеревне сплетення). Розділ написаний на 33 сторінках, ілюстрований 19 малюнками та 8 таблицями.

*Розділ 5 «Аналіз та узагальнення результатів проведених досліджень»* побудований у вигляді наукової дискусії з використанням достатньої кількості сучасних наукових джерел. Розділ написаний з глибоким знанням та розумінням піднятої проблеми. Обговорення отриманих результатів проведено старанно та об'єктивно. Дисертант вміло узагальнює результати дослідження, дає їм критичну оцінку.

Аналіз змісту дисертації показав її завершеність у цілому, високий методичний рівень дослідження, наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів. Зауважень до структури та методики викладення розділів власних досліджень автора немає.

*Висновки* відображають основні результати дисертаційної роботи і повністю відповідають поставленій меті та задачам дослідження.

У дисертаційній роботі вдала структурна будова, із логічним розв'язанням поставлених завдань та досягненням мети дослідження. Автореферат дисертації повністю відображає зміст та основні положення дисертації та за своєю структурою відповідає вимогам ДАК України.

### ***5. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.***

У результаті проведених досліджень отримані автором нові дані доповнюють існуючі відомості про особливості макро- та мікробудови шийки



матки і прилеглих структур. Одержані результати дослідження мають практичне значення для клінічної анатомії, акушерства та гінекології як анатомічна основа для розробки і вдосконалення хірургічних втручань. Розробки дисертанта можуть знайти застосування в науковій роботі морфологічних та клінічних кафедр вищих навчальних закладів, а також можуть використовуватись як у лекційних курсах, так і практичних заняттях при викладанні студентам відповідних розділів анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії вищих медичних закладів освіти.

### ***6. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.***

Дисертація написана згідно існуючих вимог. У цілому позитивно оцінюючи дисертаційну роботу, необхідно вказати на **зауваження**, які не знижують наукової та практичної цінності роботи:

1. На мій погляд, розділ 2 «Матеріал і методи дослідження» перевантажений формулами та таблицями, бажано було би перенести окремі із них у «Додатки».

2. Виявляються поодинокі невдалі вислови та стилістичні вирази (зокрема, на стор. 89 замість «вічко» слід було вказати «вічко матки», на стор. 90, замість слова «стратифікація» вказати «пошаровість», подекуди словосполучення «зовнішня та внутрішня слизова» не завжди супроводжується словом «оболонка»; трапляються номенклатурні неточності: «гладенька мускулатура», «гладенька м'язова тканина», «еластинові волокна»).

3. Наявні технічні погрішності:

- відсутні у підписах позначення, які представлені на рисунках (рис. 3.4 – позначення 5, рис. 3.7 – позначення 6);

- підпис до окремих рисунків продовжується на наступну сторінку (рис. 3.9, 4.7, 4.9, 4.12);

- на рис. 4.8 позначення 5 (базально розташовані ядра камбіальних клітин) варто було представити стрілкою;

- у розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» при згадуванні прізвищ авторів пропущені посилання на порядковий номер у «Списку використаних джерел», зокрема, Молдавська А.А., 2000, Б.М. Петтен, 1959.

Проте, вказані зауваження не є принциповими, вони стосуються лише оформлення дисертації, а не її суті і змісту, тому не знижують наукової цінності даної роботи.

Після ознайомлення з дисертаційною роботою в плані дискусії хотілося б почути відповідь на наступні **запитання**:

1. Ви вживаєте термін «залозоподібні структури» шийки матки. Які Ви маєте підстави називати їх саме так, а не «залози»?

2. Ви дослідили, що коефіцієнт R/V є більшим у старечому періоді порівняно з літнім, першим, другим зрілими періодами. Про що це свідчить та яке може мати практичне застосування?

3. Ви виявили домінування в шийці матки колагенових волокон. Яке це має значення в практичній гінекології при розвитку колагенозів?

### ***7. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.***

Дисертація Гузік О.В. «Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини» є самостійною, завершеною кваліфікаційною науковою працею, яка містить раніше не захищені наукові положення, викладені автором теоретичні узагальнення, які в сукупності вирішують конкретне наукове завдання у дослідженні зміни структурних компонентів та топографоанатомічних взаємовідношень шийки матки впродовж пренатального, першого, другого зрілого, літнього та старечого періодів онтогенезу людини. Наукові положення та висновки дисертації є новими, достовірність їх підтверджена достатнім фактичним матеріалом, що одержаний за допомогою сучасних та адекватних поставленим завданням методів дослідження. Основні положення дисертації віддзеркалені в публікаціях у фахових виданнях, їх

кількість відповідає вимогам Департаменту атестації кадрів Міністерства освіти і науки України.

За актуальністю теми, об'ємом проведеного дослідження, глибиною його аналізу, новизною одержаних результатів, обґрунтованістю та достовірністю висновків і положень дисертаційна робота **Гузік Олександри Віталіївни** повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою КМ України № 567 від 24 липня 2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів №656 від 19.08.2015 року, №1159 від 30.12.2015 року, №567 від 20.07.2016 року) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

**ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:**

**Завідувач кафедри анатомії людини  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний  
медичний університет»  
доктор медичних наук, професор**

**О.Г. Попадинець**

