

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Романюка Анатолія Миколайовича на дисертацію Шияна Дениса Миколайовича «Індивідуальна анатомічна мінливість ядер мозочка людини», подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України для захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія

І. Актуальність обраної теми дисертації. Дисертаційна робота Шияна Дениса Миколайовича є актуальною як для морфології, так і медицини в цілому, адже детальне визначення особливостей структури мозочка є однією з основних проблем неврології та нейрохірургії. Відомо, що мозочок серед усіх відділів ЦНС має найбільш складну просторову структуру. Вивчення хірургічної анатомії, а також функціональних особливостей кори мозочка, його підкіркових структур та провідних шляхів є надзвичайно важливим для розробки адекватних оперативних втручань до цих утворень при визначенні локалізації патологічних процесів у цьому органі. Незважаючи на порівняно велику кількість публікацій, які є в літературі, системних досліджень щодо структурної організації ядер мозочка людини не існує. Для клініцистів надзвичайно важливо враховувати наявність закономірних кореляцій в діяльності мозочка та його структур, у першу чергу, кори та ядер мозочка головного мозку та нервової системи у цілому.

За останні роки з'явилася низка клінічних, анатомічних тощо підтверджень участі наймолодшої частини мозочка, неocerebellума, у контролі та реалізації психічних функцій, вищої нервової діяльності, формуванні психічних захворювань. Науковці дослідили участь мозочка у здійсненні функції внутрішнього мовлення. Результати нейробіологічних досліджень, під час яких вивчалися як патерни сенсорних входів у мозочку, так і способи опрацювання ним інформації, також вказують на те, що настав час переосмислити функції цього відділу головного мозку.

Таким чином, необхідність виявлення й обґрунтування індивідуальної анатомічної мінливості ядер мозочка людини, особливостей їх кровопостачання,

визначення їх стереоморфологічних особливостей, з урахуванням краніотипу, морфометричних параметрів задньої черепної ямки, статі та віку, за допомогою використання традиційних та сучасних методів дослідження, обумовлює своєчасність та актуальність дисертаційного дослідження Шияна Д.М.

Вищевикладене підтверджує і пріоритетність дисертаційного дослідження Д.М.Шияна.

II. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота Шияна Д.М. є фрагментом планової комплексної науково-дослідної теми кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету (ХНМУ), **МОЗ України**, «Морфологічні особливості органів і систем тіла людини на етапах онтогенезу», № державної реєстрації 0144U004149. Автор є співвиконавцем теми.

III. Новизна основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, а також проведених наукових досліджень та одержаних результатів. Аналіз роботи показав, що дисертант за результатами проведених досліджень зміг підійти до нового вирішення актуальної наукової проблеми морфології – виявлення особливостей індивідуальної анатомічної мінливості ядер мозочка.

За допомогою комплексу класичних та сучасних морфологічних методів дослідження на значній кількості матеріалу автор отримав нові відомості про морфологічні особливості будови ядер мозочка з урахуванням їх індивідуальної анатомічної мінливості.

Дисертант суттєво доповнив морфометричну характеристику ядер мозочка та встановив залежність мінливості ядер мозочка від анатомічної будови мозочка з урахуванням морфометричних показників півкуль та черв'яка мозочка, виявив межі коливань розмірів ядер мозочка, запропонував класифікацію звивин зубчастого ядра мозочка в залежності від морфометричних параметрів. Він показав, що з віком зміни у морфометричних параметрах черв'яка та півкуль мозочка позначаються на морфометричних та топографоанатомічних особливостях ядер мозочка, їх формі, розмірі, об'ємі.

Автором уперше описаний горбок четвертої звивини зубчастого ядра та його топографоанатомічні особливості. При цьому була визначена асиметрія у розмірах лівого й правого зубчастого ядра одного й того ж мозочка. Він показав, що розміри зубчастого ядра лівої півкулі переважають над зубчастим ядром правої півкулі мозочка, а складки дорсальної й вентральної поверхонь зубчастого ядра досягають свого максимального розміру до 50-55 років, а з 60-65 років вони стають плоскіші, дрібніші, вужчі. Крім того, дисертант визначив межі розташування ядер мозочка у координатних площинах та межі коливань індивідуальної та вікової мінливості стереотаксичних координат ядер мозочка з урахуванням морфометричних параметрів черв'яка та півкуль мозочка. Шияном Д.М. встановлена асиметрія стереотаксичних координат ядер мозочка. Він показав, що на 87,1 % препаратів ядра мозочка розташовані вище ліворуч, ніж праворуч.

Дисертант запропонував класифікацію артеріальних гілок, що починаються від верхньої мозочкової артерії та беруть участь у кровопостачанні ядер мозочка. При цьому він описав постійні та додаткові джерела кровопостачання ядер мозочка. Також виявив, що ядро вершини отримує гілки від верхньої гілки артерії черв'яка, медіальної гілки верхньої мозочкової артерії, гілки від передньої та задньої нижніх мозочкових артерій; міжпозиційне ядро забезпечується гілками від верхньої артерії черв'яка, медіальної гілки верхньої мозочкової артерії, латеральної гілки верхньої мозочкової артерії; зубчасте ядро – від медіальної і латеральної гілки верхньої мозочкової артерії, гілки від передньої та задньої нижніх мозочкових артерій.

Шиян Д.М уперше визначив топографоанатомічні особливості розташування артерій ядер мозочка по відношенню до утворень IV шлуночка головного мозку. Він уперше описав кровопостачання ядер мозочка на всіх рівнях, починаючи від магістральних джерел кровопостачання мозочка до МЦР.

Дисертант розробив спосіб отримання 3D-моделі мозочка та його ядер за допомогою сучасних технологій побудови тривимірного зображення. Він запропонував спосіб попередньої обробки мозочка та його ядер для подальшого

їх 3D-сканування. Дисертант розробив тривимірну реконструкцію ядер мозочка за серіями зрізів мозочка та прилеглих до нього частин мозку, забарвлених за оригінальним методом, , на який отримано патент на корисну модель «Метод виготовлення музейних препаратів головного мозку».

Шиян Д.М. запропонував спосіб стереотаксичної візуалізації ядер мозочка та розробив алгоритм мультипланарної реконструкції мозочка та його ядер за аксіальними СКТ-зрізами, який дозволяє оптимізувати хірургічні розрахунки при стереотаксичному наведенні без використання традиційних методів контрастної рентгенографії.

Шиян Д.М. уперше розробив 3D-моделі мозочка та його ядер, які можна використовувати при організації симуляційного тренінгу. Крім того, дисертант вдосконалив спосіб виготовлення синтетичних анатомічних препаратів мозочка та його ядер.

Автор уперше виконав друк на 3D-принтері та отримав оригінальну синтетичну модель – копію анатомічного препарату мозочка та його ядер.

Дисертантом розроблено нові та доповнено загальновідомі морфометричні методи, методи фіксації та препарування відділів головного мозку, мозочка та його ядер, на які отримано патенти на корисну модель: Пат. № 103046 «Пристрій для краніометрії», Пат № 108075 «Спосіб виготовлення анатомічних препаратів головного мозку», Пат № 55427 «Спосіб забарвлення головного мозку», Пат № 86407 «Спосіб одержання комплексу загальних ліпідів з відділів центральної нервової системи сировини тваринного походження».

IV. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Детальний аналіз дисертаційної роботи показав, що дослідження Д.М.Шияна суттєво поглиблюють та розширюють існуючі уявлення про особливості будови ядер мозочка. Це підтверджується чотирма патентами України на корисні моделі, 2-ма інформаційними листами та актами впровадження.

Отримані дані з індивідуальної анатомічної мінливості морфометричних параметрів мозочка, його ядер та судин, які їх кровопостачають, рекомендовано використовувати в теоретичній і практичній галузях медицини при визначенні

критеріїв норми та при дослідженні патологічних змін, пов'язаних з морфофункціональними особливостями будови ядер мозочка.

Розроблені дисертантом методи забарвлення структур мозочка можна використовувати у патологоанатомічній та судово-медичній практиці для виявлення меж ураження ядер мозочка та інших відділів головного мозку.

Стереоморфологічні особливості ядер мозочка та їх стереотаксичні координати, які запропонував дисертант, можна враховувати під час проведення та планування стереотаксичних оперативних втручань на ядрах мозочка, півкулях та черв'яку мозочка, покриві IV шлуночка та судин, які їх кровопостачають.

При плануванні операційного втручання на мозочку потрібно враховувати виявлену морфометричну, стереоморфологічну та кореляційну залежність між морфологічними даними ядер мозочка, відділами мозочка та задньою черепною ямкою, з урахуванням краніотипу у широкому віковому діапазоні, які виявлені дисертантом.

Розроблений Шияном Д.М спосіб стереотаксичної візуалізації ядер мозочка по аксіальним томографічним зрізам може бути застосований під час проведення томографічного дослідження мозочка та його ядер, а запропонований алгоритм мультипланарної реконструкції за аксіальними СКТ-зрізами дозволяє виконувати загальноприйняті хірургічні розрахунки при стереотаксичному наведенні без використання традиційних методів контрастної рентгенографії.

Створені дисертантом 3D-моделі мозочка та його ядер можуть бути взяті за основу при розробці програмного забезпечення для нейрохірургічних симуляторів при вдосконаленні оперативних навичок.

З наведеної комп'ютерної 3D-моделі мозочка та його ядер можливо виготовити синтетичну модель шляхом друку її на 3D-принтері або створення муляжів для подальшого використання під час навчання у теоретичній та практичній галузях медицини та біологія.

Результати дисертаційної роботи можна використовувати у неврологічній, нейрохірургічній клініці та патологоанатомічній і судово-медичній установах, крім того, матеріали роботи широко запроваджені в науково-педагогічну роботу на кафедрах: анатомії людини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України (м. Київ), анатомії людини Одеського національного медичного університету МОЗ України, морфології Медичного інституту Сумського державного університету МОН України, анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, патологічної анатомії та анатомії людини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України (м. Чернівці), анатомії людини ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України, анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України, анатомії людини ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава), анатомії людини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна МОН України, біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки (ХНУРЕ), а також на кафедрі анатомії людини ХНМУ.

У. Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Оцінюючи дисертаційну роботу в цілому слід відмітити, що наукові положення і висновки, які сформульовані у дисертації, є вірогідними, оскільки базуються на аналізі одержаних результатів з використанням достатнього за обсягом морфологічного матеріалу - 430 мозочків померлих людей. Представлені автором положення і висновки відповідають даним, які одержані під час виконання дослідження і є логічним наслідком результатів досліджень. Застосовані методики дослідження є сучасними і адекватні вирішенню завдань дослідження. Статистичне опрацювання даних здійснено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

Достовірність основних положень та висновків не викликає сумнівів, оскільки вони зроблені на підставі результатів, отриманих у дослідженнях на

великій кількості дослідного матеріалу. Робота проведена методично правильно, застосовані всі необхідні методи дослідження. У дисертації використаний значний комплекс сучасних, адекватних меті методів дослідження: морфометричний, макромікроскопічний, ін'єкціонування судин, корозійний, гістологічний, стереотаксичний, комп'ютерної графічної реконструкції, тривимірного моделювання, рентгенологічний, СКТ, варіаційно-статистичний аналіз.

Вірогідність основних положень та висновків зумовлена високим науковим та методичним рівнем проведених досліджень, обробки результатів. Результати отримані на апаратурі, яка пройшла державний метрологічний контроль. Матеріали дисертації повністю відповідають вимогам щодо оформлення документації при виконанні докторських дисертацій. Це відображено в акті перевірки первинної документації, який був представлений на апробації. Наукові положення і висновки, сформульовані автором, базуються на результатах власних досліджень і за суттю відповідають їм. Висновки та практичні рекомендації повністю науково обґрунтовані, є статистично вірогідними даними і логічно витікають із отриманих фактичних результатів.

VI. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому. Структура та обсяг дисертації. Дисертація Шияна Д.М. побудована за стандартним зразком і повністю за обсягом і змістом відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук. Дисертація складається з анотації українською та англійською мовами, переліку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів досліджень, чотирьох розділів результатів власних досліджень, наукового аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Матеріали дисертації викладено українською мовою на 408 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстровано 47 таблицями та 181 рисунком. Список використаних літературних джерел містить 523 назви (обсягом 64 сторінки), з яких 372 – кирилицею, 151 – латиницею. Текст дисертації, як за змістом, так і редакційно, викладено та оформлено

дисертантом якісно. Назва роботи повністю відповідає меті та основному змісту дисертаційного дослідження. Викладення основних положень за стилем та термінологією заслуговує позитивної оцінки.

Характеристика розділів роботи. Дисертація та її автореферат оформлені згідно "Основних вимог до дисертацій та авторефератів дисертацій" ДАК України. Дисертація складається з анотації українською та англійською мовами, переліку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів досліджень, чотирьох розділів результатів власних досліджень, наукового аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел.

Перший розділ містить аналітичний огляд літератури, який присвячений сучасній морфологічній характеристиці особливостей будови ядер мозочка людини. Автор виділяє шість підрозділів цієї глави, де поступально описує наявні на сьогоднішній день дані, розкриває нові завдання у вивченні цього питання, що вимагають негайного вирішення з використанням передових методів. В цьому розділі проглядається мотивація мети і завдань дослідження. Розділ завершується коротким підсумком огляду літератури.

У другому розділі «Матеріал і методи дослідження» викладено програму дослідження, проведеного на матеріалі отриманому від 430 трупів людей обох статей у віці від 21 до 90 років, які загинули від нещасних випадків або померли від захворювань, що не пов'язані з ураженням ЦНС, серцево-судинної системи та за відсутності ушкоджень у ділянці голови.

Зокрема зазначено, що в дослідженні застосовано такі методи: морфометричний, краніологічний, рентгенологічний, корозійний, стереотаксичний. атомічне макромікроскопічне препарування за В.П. Воробйовим, ін'єкції судинного русла, аплікації, комп'ютерне анатомічне моделювання за даними зображень зрізів мозочка та його ядер, гістологічні і гістотопографічні, тривимірне моделювання, графічний, статистичне опрацювання та математичний аналіз отриманих даних.

Здобувачем застосовано відомі, широко використовувані морфо- і

математико-статистичні методи, зокрема, варіаційна статистика з оцінкою вірогідності отриманих результатів.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили в пакеті Microsoft Excel 2010 з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Під час дослідження проводився порівняльний аналіз всередині зазначених груп та однорідних груп між собою до кожного ядра окремо.

Розділ 3 присвячений дослідженням індивідуальної анатомічної мінливості морфологічних особливостей мозочка та його ядер. Структурно розділ складається з трьох підрозділів: у першому – розглянуто морфологічні особливості виявлення ядер мозочка; у другому – морфометричні особливості мозочка з урахуванням типу черепа та розмірів задньої черепної ямки з позиції індивідуальної анатомічної мінливості; у третьому, що складається з чотирьох пунктів, досліджено макромікроскопічну анатомію ядер мозочка з урахуванням їх морфометричних особливостей. Розділ завершується підсумком.

Розділ 4 складається з трьох підрозділів та підсумку даного розділу, які присвячені дослідженням стереоморфологічних особливостей ядер мозочка з урахуванням їх індивідуальної мінливості. У розділі також наведені дані стосовно стереотаксичних координат ядер мозочка, які рекомендовано використовувати при стереотаксичному наведенні під час оперативних втручань на мозочку та його ядрах.

У розділі 5 наведено дослідження кровопостачання ядер мозочка яке складається з двох підрозділів та підсумку. Описані постійні та додаткові джерела кровопостачання. Виявлені рівні анастомозування артеріальних гілок в межах однієї півкулі мозочка, міжпівкульові, між'ядерні, внутрішньоядерні. Визначені топографоанатомічні особливості розташування артерій ядер мозочка по відношенню до утворень IV шлуночка головного мозку. Простежено кровопостачання ядер мозочка на всіх рівнях, починаючи від магістральних джерел кровопостачання і закінчуючи мікроциркуляторним руслом.

Розділ 6 докладно освітлює методику розробки тривимірної моделі

мозочка та спосіб стереотаксичної візуалізації ядер мозочка на знімках спірального комп'ютерного томографа. Розділ ілюстрований знімками симуляційних тривимірних моделей мозочка та його ядер, які були виконані автором за власними макромікроскопічними препаратами ядер мозочка.

У цьому розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» виконаний узагальнений аналіз виявлених закономірностей, детально описані особливості кожної групи досліджуваного матеріалу що виділяє автор.

При цьому, хочу відмітити, що кожен розділ відповідає цілому ряду проведених вимірювань, за допомогою описаних раніше методів. При цьому отримані результати, систематизовані, проаналізовані, статистично оброблені. Складені таблиці і запропоновані ілюстрації, наочно демонструють виявлені закономірності і встановлені відмінності в будові ядер мозочка. Наприкінці кожної глави автор надає список праць де було оприлюднено отримані дані.

УІІ. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. За темою дисертаційної роботи опубліковано 43 наукові праці, зокрема 27 статей (у тому числі 20 одноосібних), з яких 21 надруковані в наукових фахових виданнях України (з них 15 – у журналах, включених до міжнародних наукометричних баз РІНЦ, Google Scholar, Index Copernicus), 5 статей – у закордонних наукових періодичних виданнях (Росія, Австралія, Грузія, Чехія), 10 тез – у матеріалах Всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій, отримано 4 деклараційні патенти України на корисну модель. У публікаціях відображено всі основні положення дисертаційної роботи. Матеріали дисертаційної роботи Шияна Д.М. пройшли апробацію на конференціях та міжнародних форумах.

УІІІ. Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації. Автореферат дисертації за змістом і формою відповідає вимогам МОН України і містить усі основні положення дисертації.

ІХ. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Результати рецензованої роботи потребують широкого впровадження як у навчально-педагогічний процес, так і в практику лікувально-

профілактичних закладів та сучасну медицину з метою розробки нових методів лікування окремих захворювань нервової системи та мозочка зокрема. Результати дослідження свідчать про можливість розробки нових методів доступу до ядер мозочка та лікування цієї патології, її профілактики. Під час проведення та планування нейрохірургічних оперативних втручань на ядрах мозочка, півкулях та черв'яку мозочка, покриву IV шлуночка та судин, які їх кровопостачають, слід враховувати наведені в дисертаційному дослідженні стереоморфологічні особливості ядер мозочка та їх стереотаксичні координати.

Результати дисертаційної роботи також можуть бути використані морфологами при дослідженні ядер мозочка людини на різних етапах внутрішньоутробного розвитку. Отримані дані з індивідуальної анатомічної мінливості морфометричних параметрів мозочка та його ядер, рекомендовано використовувати у теоретичній та практичній галузях медицини та біології при встановленні критеріїв норми та при дослідженні патологічних змін, пов'язаних з морфофункціональними особливостями будови ядер мозочка.

Розроблені в ході виконаного дисертаційного дослідження методи забарвлення структур мозочка мають бути впроваджені у патологоанатомічну та судово-медичну практику для встановлення меж ураження ядер мозочка та інших відділів головного мозку.

Х. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації. Суттєвих зауважень щодо оформлення та змісту дисертації та автореферату немає. Разом із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи необхідно вказати на окремі її непринципові недоліки:

- 1). Підписи до рисунків та таблиць бажано було би уніфікувати.
- 2). У тексті автореферату та дисертації зустрічаються окремі технічні помилки та русизми.
- 3). У дисертаційній роботі зустрічаються цифрові відмінності без зазначення їх статистичної достовірності.
- 4). У розділі «Огляд літератури» зустрічається значна кількість використаних джерел старих наукових праць (1928, 1930, 1934 і т.д.).

5). Не зовсім чітко висвітлена методика дослідження судин мозочка – це власна методика, чи модифікована відома.

Запитання до дисертанта, що виникли в процесі рецензування роботи:

1. У чому полягають особливості кровопостачання ядер мозочка у людей з крайніми формами будови голови? Зокрема, яка причина асиметрії в кровопостачанні зубчастого ядра?

2. Який Ваш безпосередній внесок у розроблення способу отримання 3D-моделі мозочка та його ядер за допомогою сучасних технологій побудови тривимірного зображення?

XI. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Дениса Миколайовича Шияна на тему: «Індивідуальна анатомічна мінливість ядер мозочка людини» є самостійною завершеною науково-дослідною працею, яка містить принципово нові науково обґрунтовані одержані автором результати. У сукупності у роботі розв'язана важлива наукова проблема, а саме встановлені особливості індивідуальної анатомічної мінливості ядер мозочка людини. За актуальністю теми, науково-практичним значенням, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень дисертація відповідає пункту 10 Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів» (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015р.), щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

*Завідувач кафедри патологічної анатомії
Медичного інституту
Сумського державного університету
доктор медичних наук, професор*

Підпис *Романюк А.М.*
Начальник ВК *Григорук В.В.*



А.М. Романюк