

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Шияна Дениса Миколайовича на тему: “Індивідуальна анатомічна мінливість ядер мозочка людини”, представлену до офіційного захисту в спеціалізовану вчену раду Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового степеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія

### 1. Актуальність теми дисертації.

Упродовж багатьох років мозочок традиційно розглядався як структура мозку, що контролює статику і координацію рухів нашого тіла. В останні роки за допомогою сучасних методів дослідження науковці розширили знання про структуру і функцію мозочка та його ядер. Доведено, що мозочок є центром аналізу пропріорецептивних імпульсів, регулятором рівноваги, центром координації м'язового тону, одним із вищих вегетативних центрів. Нові численні дослідження вказують на участь мозочка у реалізації психічних функцій, вищій нервовій діяльності, формуванні психічних захворювань.

Можливості нейрохірургії за останні десятиліття значно розширилися, що пов'язано як із поліпшенням самої мікрохірургічної техніки, так і з вдосконаленням хірургічної та діагностичної апаратури. На даний час досить часто використовують стереотаксичну біопсію внутрішньочерепних новоутворень, яка є надійною і відносно безпечною нейрохірургічною методикою. Сьогодні особливого інтересу набуває вивчення індивідуальної мінливості в топографії підкіркових структур мозочка, у зв'язку з розробкою нових методів нейрохірургічних втручань і неврологічних захворювань цього органа, що вимагає глибокого анатомічного обґрунтування стереоскопічних координат ядер мозочка з використанням сучасних методів дослідження.

Виходячи із вищевикладеного, розкриття проблеми індивідуальної анатомічної мінливості ядер мозочка у віковому аспекті має важливе значення для морфології і нейрохірургії, що й обумовлює актуальність і перспективність даного дослідження.

## **2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.**

Дисертаційна робота є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету на тему “Морфологічні особливості органів і систем тіла людини на етапах онтогенезу” (номер державної реєстрації 0144U004149). Здобувач є виконавцем фрагменту роботи.

## **3. Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Здобувачем уперше встановлені закономірності вікових і статевих змін архітекτονіки та лінійних розмірів мозочка, півкуль і черв'яка мозочка, коркоподібного, кулястого, зубчастого ядер та ядра вершини. Істотно доповнені існуючі відомості про форму та розміри окремих зубців звивин зубчастого ядра, що дозволило автору вперше описати горбик четвертої звивини цього ядра та його топографоанатомічні особливості. Автором уперше визначена залежність змін морфометричних показників різних ядер мозочка між собою, від віку, гендерних особливостей, морфометричних показників черв'яка мозочка та півкуль мозочка з урахуванням краніотипу.

Новими є дані щодо взаємозв'язку між морфометричними показниками півкуль мозочка, черв'яка мозочка та стереотаксичними координатами ядер мозочка. Автором визначені межі розташування ядер мозочка відносно четвертого шлуночка головного мозку та уточнені стереотаксичні координати цих ядер з урахуванням їх індивідуальної та вікової мінливості.

Здобувачем істотно доповнені відомості щодо особливостей кровопостачання мозочка та його ядер. Детально описані постійні та додаткові джерела кровопостачання ядер мозочка, рівні анастомозування гілок верхньої мозочкової з гілками задньої і передньої нижніх мозочкових артерій. Уперше виявлено характерну асиметрію в кровопостачанні зубчастого ядра та розроблено схему кровопостачання ядер мозочка.

Пріоритетними є способи та методи інноваційного дослідження мозочка, 4 з яких захищені деклараційними Патентами України.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Вагомими є результати встановлення закономірностей вікових змін основних лінійних розмірів та індексів (висотно-поперечного, висотно-поздовжнього) мозочка, півкуль мозочка, черв'яка мозочка, на основі чого автором запропонована класифікація півкуль мозочка та черв'яка мозочка за їхніми морфометричними даними.

Результати дослідження уточнюють і конкретизують індивідуальну анатомічну мінливість положення, орієнтації та розміру ядер мозочка у співвідношенні з особливостями морфометричних параметрів мозочка, що створює нові перспективи для прикладних досліджень і можуть бути рекомендовані у нейрохірургії для використання у розрахунках при стереотаксичних операціях на ядрах мозочка.

#### **5. Практичне значення результатів дослідження.**

Автором розроблено оригінальний і технічно досить простий новий метод забарвлення макромікроскопічних зрізів ядер мозочка, який дає можливість з високою точністю деталізувати їх морфометричні і топографоанатомічні особливості будови, та на який отримано патент (Пат. 55427).

Здобувачем запропоновані нові методи фіксації мозочка і головного

мозку, що має велике практичне значення, оскільки такі препарати здатні довгий час зберігатися, стають еластичними, сіра речовина набуває контрастного насиченого забарвлення і чітко диференціюється з білою речовиною, на які отримано відповідні патенти (Пат. 86407 та Пат. 108075).

Пріоритетними є створені автором 3D-моделі мозочка та його ядер, які, насамперед, можуть бути взяті за основу при розробці програмного забезпечення для нейрохірургічних симуляторів при удосконаленні оперативних навичок, по-друге можуть використовуватись під час навчання на кафедрах: анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, патологічної анатомії, нейрохірургії.

Безсумнівне практичне значення та інноваційність проведено автором дослідження полягає в тому, що ним розроблений алгоритм мультипланарної реконструкції мозочка за аксіальними спіральними комп'ютерно-томографічними зрізами, який дозволяє виконувати загальноприйняті хірургічні розрахунки при стереотаксичному наведенні без використання традиційних методів контрастної рентгенографії.

Матеріали дисертації можуть бути використані при написанні підручників, навчальних посібників і монографій з нормальної та клінічної анатомії, патологічної анатомії, нейроморфології.

## **6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дослідження виконано на 430 препаратах мозочка померлих людей обох статей у віці від 21 до 90 років. Дослідження проведено в рамках укладених договорів про співпрацю з патологоанатомічним відділенням Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної невідкладної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова та філією №2 Харківського обласного бюро судової медицини. Робота виконана з дотриманням біоетичних норм, про що свідчить витяг з протоколу №3 від

16 травня 2017 р. засідання комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету.

Для досягнення мети автор використав комплексний підхід згідно розробленого ним алгоритму дослідження. Використані як класичні, так і сучасні методи дослідження а саме: краніологічний, анатомічне макромікроскопічне препарування за В.П. Воробйовим, ін'єкційний, корозійний, рентгенологічний, гістологічний, стереотаксичний, комп'ютерне воксельне анатомічне моделювання за даними зображень зрізів мозочка та його ядер, тривимірне моделювання, графічний, статистичну обробку даних. Це дозволило отримати об'єктивні, вірогідні і переконливі дані щодо вікових і статевих особливостей структурної перебудови ядер мозочка та їхнього кровопостачання.

Використані методи дослідження відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

Мета і завдання, які поставлені для її досягнення, сформульовані чітко і цілком реалізовані у викладених результатах власних досліджень і висновках.

Дисертант послідовно і логічно виклав отримані результати, підтвердив їх численним ілюстративним матеріалом, який засвідчив достовірність і значущість проведених досліджень.

Висновки, які робить автор, логічно випливають з одержаних результатів, відповідають меті і завданням дослідження. Вони науково обгрунтовані, побудовані за змістом дисертації і достатньо чітко висвітлені в наукових публікаціях Д. М. Шияна.

## **7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.**

Здобувач Шиян Д. М. достатньо висвітлив основні положення своєї докторської дисертації в авторефераті дисертації та 43 наукових працях (з

яких 21 стаття опублікована у фахових наукових виданнях України (з них 15 – у журналах, включених до міжнародних наукометричних баз), 5 статей – у закордонних наукових періодичних виданнях (Росія, Австралія, Грузія, Чехія)), а також, отримано 4 деклараційні патенти України на корисну модель. Матеріали дисертації пройшли достатню апробацію на 21 науковому форумі (науково-практичні конференції, симпозіуми, форуми). Автореферат відповідає змісту дисертації і оформлений згідно із вимогами.

### **8. Оцінка змісту та оформлення дисертації, аналіз її розділів.**

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 408 сторінках принтерного тексту (з них – 312 основного тексту), і включає всі передбачені Наказом МОН України № 40 "Про затвердження Вимог до оформлення дисертації" від 12.01.2017 розділи: анотації українською та англійською мовами, перелік публікацій, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, обов'язкові додатки. Дисертаційна робота ілюстрована 47 таблицями і 181 рисунком. Список використаних літературних джерел містить 523 найменування, з яких 372 – кирилицею, 151 – латиницею. У додатках автором приведено список публікацій за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації.

В **анотаціях** поданих українською і англійською мовами коротко відображені основні положення дисертаційної роботи.

У **вступі**, викладеному на 12 сторінках, чітко сформульовано мету і конкретні завдання роботи та способи їх реалізації, адекватно відображено актуальність, наукову та практичну цінність дисертації, показано особистий внесок здобувача, достатнє оприлюднення результатів дослідження.

Огляд літератури (**розділ 1**) викладений на 29 сторінках, складається з 6 підрозділів. У першому підрозділі автор зупиняється на основних

історичних етапах вивчення морфологічних особливостей будови мозочка та його ядер. На мою думку це було недоцільним, оскільки змусило автора піднімати стару літературу, яка ввійшла до списку літературних джерел.

У другому і третьому підрозділах автор узагальнює літературні дані щодо морфофункціональних особливостей будови мозочка та його ядер і джерел їхнього кровопостачання.

Підрозділи 1.4 і 1.5 містять огляд сучасних даних щодо стереотаксичних координат ядер мозочка, які мають важливе значення в нейрохірургічній анатомії при оперативних втручаннях на цих структурах. Перспективи застосування 3D-графіки головного мозку і мозочка в навчальному процесі студентів, інтернів, клінічних ординаторів на теоретичних і клінічних кафедрах. Перспективи використання 3D-технологій в нейрохірургічній практиці для прижиттєвого визначення просторових координат точки-мішені ядер мозочка на серійних зрізах, отриманих з допомогою магнітно-резонансної томографії або ядерно магнітно-резонансної томографії.

Підсумовує огляд літератури розширений підсумок, якому автор присвятив шостий підрозділ огляду літератури. Узагальнюючий висновок дозволив автору аргументовано сформулювати конкретну наукову проблему, яка має суттєве значення для анатомії і нейроморфології, накреслити способи її розв'язання з урахуванням сучасних методичних підходів.

**Розділ 2** “Матеріали і методи дослідження” викладений на 29 сторінках містить детальну характеристику матеріалу дослідження. Використані методи дослідження достатньо інформативні та адекватні меті, дозволяють у повному обсязі реалізувати конкретні завдання, поставлені в роботі.

Позитивним є те, що для забезпечення виконання дисертаційного дослідження здобувачем удосконалені методи фіксації і забарвлення центральної нервової системи, розроблений пристрій для краніометрії, які захищені деклараційними Патентами України на корисну модель.

У розділах 3-6 викладені результати власних досліджень.

**Розділ 3** “Індивідуальна анатомічна мінливість мозочка та його ядер” викладений на 94 сторінках і складається з 4 підрозділів. У першому підрозділі подано детальну характеристику, розроблених автором, нових та вдосконалених традиційних методів обробки та фарбування ядер мозочка з використанням макромікроскопічного методу препарування. У другому підрозділі детально подано морфометричну характеристику мозочка та його складових півкуль і черв’яка з урахуванням типу черепа та розмірів задньої черепної ямки у віковому аспекті у чоловіків і жінок. У третьому підрозділі здобувачем скрупульозно описано макромікроскопічну анатомію ядер мозочка, вікові і статеві особливості їх лінійних розмірів та індексів, а також, взаємозв’язок цих змін з морфометричними параметрами мозочка, задньої черепної ямки. Такий вичерпний кількісний і якісний аналіз ядер мозочка дозволив автору вперше виявити і описати горбик четвертої звивини зубчастого ядра та його топографоанатомічні особливості. У четвертому підрозділі подано узагальнюючий висновок. Даний розділ проілюстрований 65 рисунками та 32 таблицями.

**Розділ 4** “Стереоморфологічні особливості ядер мозочка” викладений на 11 сторінках і складається з 4 підрозділів. У даному розділі автором детально описані межі коливань індивідуальної та вікової мінливості стереоморфологічних параметрів ядер мозочка з урахуванням морфологічних особливостей будови півкуль мозочка та його черв’яка, четвертого шлуночка. У четвертому підрозділі подано узагальнюючий висновок. Даний розділ проілюстрований 11 рисунками макромікроскопічних препаратів мозочка та 10 таблицями.

**Розділ 5** “Морфологічні особливості кровопостачання мозочка та його ядер” викладений на 47 сторінках і складається з 3 підрозділів. У даному розділі автор за допомогою ін’єкційного, корозійного, рентгенологічного, гістологічних методів дослідження докладно описує основні і додаткові



артерії та їхні гілки, які кровопостачають мозочок та його ядра. Особливу увагу заслуговує використаний автором метод одномоментної наливки артерій мозочка пофарбованим латексом, що дозволив йому виявити і описати рівні анастомозування гілок мозочкових артерій в межах однієї півкулі мозочка і міжпівкульові, між'ядерні, внутрішньоядерні, на основі чого Шияном Д.М. була уперше розроблена схема кровопостачання ядер мозочка. У третьому підрозділі подано узагальнюючий висновок. Розділ 5 містить 3 таблиці та вдало ілюстрований 36 рисунками, в тому числі 1 схемою.

**Розділ 6** “Морфологічні особливості кровопостачання мозочка та його ядер” викладений на 33 сторінках і складається з 4 підрозділів. У даному розділі автор, використовуючи найсучасніші методи дослідження, ретельно описує етапи і способи отримання 3D-моделі мозочка та його ядер за серіями горизонтальних зрізів. Шияном Д.М. розроблено програмне забезпечення, що дозволяє здійснювати багаторакурсну візуалізацію воксельної моделі мозочка та його ядер за їх стереотаксичними координатами, а також, побудований алгоритм автоматизованого визначення стереотаксичних координат ядер мозочка за аксіальними томографічними зрізами. В кінці розділу наведений узагальнюючий розширений висновок. Даний розділ ілюстрований 32 рисунками, в тому числі 6 схемами.

У кінці кожного розділу власних досліджень приведено посилання на публікації автора, в яких висвітлено матеріали даних розділів.

Підсумовує проведені дослідження **розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»**, який ґрунтується на співставленні результатів власних досліджень із літературними даними. У цьому розділі здобувач підкреслює новизну і практичну значущість власних отриманих даних, порівняно з результатами інших авторів. Цей розділ повністю відображає положення, які сформульовані і обґрунтовані автором. Позитивним є те, що

дисертант, аналізуючи та узагальнюючи результати власних досліджень, проілюстрував їх 22 діаграмами.

**Висновки** закономірно випливають із результатів роботи, обґрунтовані і відповідають меті та завданням дослідження.

**Список використаних джерел** містить 523 найменування, з яких 372 – кирилицею, 151 – латиницею.

У **додатках** автором приведено список публікацій за темою дисертації та відомості про її апробацію.

## **9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.**

Принципових недоліків у роботі мною не виявлено, але є такі зауваження:

1. У підрозділі 1.1 недоцільно було наводити хронологію досліджень структури і функції мозочка, оскільки це спричинило до внесення в список використаних джерел старих наукових праць (1928, 1930, 1934 і т.д.). Таким чином, у списку використаних джерел 46% - це джерела старші 10 років.

2. В розділі 2 (ст. 67, 72, 74) слід поставити порядкові номери формул, так як зроблено Вами на стор. 89-90 (див. п.9. згідно Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 “Про затвердження Вимог до оформлення дисертації”).

3. В розділі 2 в табл. 2.1. розшифрування скорочень слід оформити у вигляді примітки. Так само слід зробити зі скороченнями у табл. 2.1-2.3, 3.1-3.8, 3.10, 3.12, 3.14, 3.16, 3.18, 3.20, 3.22, 3.24, 3.26.

4. В розділі 2 на ст. 67 для визначення індивідуальної мінливості форми та розмірів задньої черепної ямки застосована методика обчислення її індексів за формулами. Якщо Ви розробник цих індексів, то так і вказуйте, якщо Ви це запозичили, то дайте посилання на літературне джерело. Це стосується і абзацу на цій же сторінці, де вказано, як вивчалися лінійні розміри задньої черепної ямки.

5. В розділі 3 в табл. 3.1-3.32 слід було уніфікувати скорочення та розшифрувати їх (max, min, M, D) у примітках, або в переліку умовних скорочень, або в розділі 2 в підрозділі 2.2.5 так, як Ви це частково робите для позначень S, CV, Me, R.

6. По ходу дисертаційної роботи при наведенні коефіцієнта кореляції слід вказувати його статистичну значущість.

7. У розділі 3 на ст. 165 останній абзац є оглядом літературних джерел і не стосується результатів Ваших власних досліджень.

8. В діаграми 3.28, 3.29 (ст. 134), 7.22 (ст. 314) вкрались русизми.

9. Не всі скорочення наведені по ходу дисертаційного дослідження, є винесені в перелік умовних скорочень (ЯМРТ – ст. 57).

Указуючи на існуючі недоліки, слід визнати загальний високий рівень та інноваційність поданої до захисту дисертаційної роботи. Зазначені неточності, редакційні і технічні огріхи в оформленні манускрипту не знижують наукової цінності та висновків дисертації.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні **питання**:

1. За якими морфологічними критеріями Ви стверджуєте, що у зубчастого ядра є капсула? Чи оточують такі капсули інші ядра мозочка?
2. З чим Ви пов'язуєте асиметрію в кровопостачанні зубчастого ядра, а саме, що ліве зубчасте ядро отримує більшу кількість артеріальних гілок ніж праве?
3. На Вашу думку, з чим пов'язане збільшення висоти зубчастого ядра у жінок у 3-му віковому періоді, тоді як у всіх інших вікових періодах висота зубчастого ядра у жінок є меншою, ніж у чоловіків?

## **10. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.**

Основні результати дисертаційної роботи можуть бути враховані при створенні посібників, монографій та керівництв із анатомії людини, нейроморфології, неврології.

Отримані автором моделі мозочка та його ядер шляхом друку 3D-моделі на 3D-принтері можуть використовуватися у неврологічній та нейрохірургічній практиці на клінічних і теоретичних кафедрах вищих навчальних медичних закладах України, як унаочнений матеріал для навчання студентів, інтернів, лікарів, клінічних ординаторів.

Результати роботи, які стосуються стереотаксичної візуалізації ядер мозочка за побудованим алгоритмом мультипланарної реконструкції мозочка та його ядер за аксіальними зрізами скануючої комп'ютерної томографії, можуть широко використовуватися в практичній нейрохірургії для деталізації зон ураження мозочка та його ядер при проведенні операцій на них, оскільки дозволяють виконувати загальноприйняті хірургічні розрахунки при стереотаксичному наведенні без використання традиційних методів контрастної рентгенографії.

## **11. Відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Шияна Дениса Миколайовича на тему: “Індивідуальна анатомічна мінливість ядер мозочка людини” на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук відповідає спеціальності 14.03.01 – нормальна анатомія.

Дисертаційна робота Шияна Дениса Миколайовича на тему: “Індивідуальна анатомічна мінливість ядер мозочка людини” є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані дані, які мають велике теоретичне та практичне значення для медицини і в сукупності вирішують важливу наукову проблему –

встановлення закономірностей якісних і кількісних змін ядер мозочка та їхнього кровопостачання у віковому аспекті та створення тривимірної моделі мозочка та його ядер з урахуванням їх індивідуальної анатомічної мінливості в системі стереотаксичних координат.

На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота здобувача Шияна Дениса Миколайовича на тему: “Індивідуальна анатомічна мінливість ядер мозочка людини” за актуальністю, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною отриманих даних, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень, відповідає п. 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 30.12.2015 р.), щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.

Офіційний опонент

професор кафедри анатомії людини

ДВНЗ “Івано–Франківський національний

медичний університет”

доктор медичних наук, професор



О.Я. Жураківська