

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Тихолаза Віталія Олександровича на дисертацію Боягіної Ольги Дмитрівни “ІНДИВІДУАЛЬНА ВАРІАТИВНІСТЬ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ МОЗОЛИСТОГО ТІЛА ЛЮДЕЙ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ”, подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія

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

Мозолисте тіло являє собою міжпівкульну зв'язку, яка складається більш ніж з 200 мільйонів нервових волокон. До моменту народження кількість нервових волокон в мозолистому тілі є фіксованою, проте в постнатальному періоді активно відбуваються зміни структури мозолистого тіла, які переважно пов'язані з процесами мієлінізації нервових волокон.

Аналіз наукової літератури загалом вказує на те, що наприкінці ХХ та початку ХХІ століття на різних за розмірами та віковим складом вибірках було продемонстровано локалізований ріст мозолистого тіла (переважно передніх та задніх відділів) та більш значне збільшення його розмірів у чоловіків, порівняно із жінками. У низці наукових досліджень було виявлено розбіжності в розмірах мозолистого тіла у представників однакового віку та статі, що ймовірно було пов'язано з використанням різних методів кількісної оцінки розмірів мозолистого тіла.

Більшість досліджень мозолистого тіла виконано із застосуванням магнітно-резонансної томографії, яка дає змогу оцінити лише його сагітальний профіль. Роздільна здатність МРТ на сьогодні не дозволяє в повній мірі розкрити деталі внутрішньої організації мозолистого тіла, зокрема встановити взаєморозташування судин, нервових волокон та гліальних клітин.

Очевидним є факт відсутності всебічної інформації стосовно розвитку та становлення структури мозолистого тіла в постнатальному періоді онтогенезу людини з урахуванням гендерних особливостей його організації. Детальні нормативні дані відносно структури та розмірів мозолистого в осіб конкретного віку та статті є вкрай важливими для правильної інтерпретації поведінкових, функціональних та структурних показників у здорових осіб та осіб з нервово-психічними розладами, які можуть бути пов'язані з порушенням міжпівкульної інтеграції.

Тому актуальним є дослідження індивідуальної варіативності статевого диморфізму мозолистого тіла людей у віковому аспекті, адже до сьогоденішнього часу відсутня єдина система, в якій структура мозолистого тіла була б представлена комплексно у сукупності з судинами, нервовими волокнами, гліальними елементами та оточуючими його утворами. Саме тому дисертаційне дослідження О.Д. Боягіної присвячене дослідженню фундаментальних проблем нейроанатомії та комплексному дослідженню мозолистого тіла людини у віковому аспекті є актуальним та своєчасним.

**2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертація є фрагментом планової комплексної науково-дослідної теми кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету «Морфологічні особливості органів і систем тіла людини на етапах онтогенезу», № державної реєстрації 0114U004149. Автор є співвиконавцем теми. Тема дисертації затверджена рішенням експертної проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Морфологія людини» (протокол № 5 від 10.05.2016 р.) та на засіданні вченої ради ХНМУ (протокол № 6 від 26.05.2016 р.).

**3. Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.** Робота виконана на достатньому кількісно та якісно репрезентативному досліджуваному матеріалі

(дослідження виконане на 144 препаратах мозолистого тіла померлих людей обох статей за віковою градацією, починаючи з I періоду зрілого віку і закінчуючи старечим віком, смерть яких не пов'язана з ураженням центральної нервової системи, та 40 МРТ-зображеннях голови чоловіків і жінок II періоду зрілого віку також без патології центральної нервової системи). Дослідження проведено з використанням традиційних методів анатомічного препарування, морфометричного, макро-мікроскопічного, гістологічного методів, отримання напівтонких зрізів із залитих в епоксидну смолу тканин, методів пластинації тотальних препаратів мозолистого тіла та подальшого виготовлення з них полірованих шліфів різної товщини з їх наступним забарвленням відповідними реактивами, методів фотодокументування макро-, мікроскопічних препаратів, а також виконання на їх основі інтерпретуючих малюнків, використання МРТ-зображень мозолистого тіла, статистичного методу. Вибрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і повністю достатні для адекватного вивчення будови мозолистого тіла у рамках поставлених у дисертаційній роботі меті і завдань.

Заслуговує уваги індивідуальний методологічний підхід до вирішення поставленої мети дисертаційної роботи, при якому автором спочатку створено оптимальний алгоритм морфометричного дослідження профілю мозолистого тіла, потім власне проведене дослідження МРТ-зображень та анатомічних препаратів, далі описано макро- та мікроскопічну будову мозолистого тіла, після того вивчено структурну організацію його кровоносного русла та визначено характер морфологічного зв'язку з мозолистим тілом таких прилеглих до нього утворень як поздовжні смуги, склепіння мозку та прозора перегородка. На підставі узагальнення результатів власних досліджень, у зіставленні їх з даними літератури, автором обґрунтовано принципово оновлену концепцію про морфофункціональну організацію мозолистого тіла.

Структуру наукової роботи з її текстовим обґрунтуванням та кількістю ілюстративного матеріалу (робота ілюстрована 72 рисунками та 17 таблицями) вважаю достатнім для узагальнень результатів та висновків щодо визначення

конфігураційних і метричних параметрів індивідуальної варіативності статевого диморфізму мозолистого тіла людей зрілого та похилого віку, а також розкриття конструктивного принципу його внутрішньої організації.

Всі висновки і узагальнення результатів логічно пов'язані з власними дослідженнями автора, сформульовані чітко і відображають суть, наукову новизну та практичну значимість виконаної роботи.

**4. Наукова новизна результатів дослідження.** Суттєву наукову новизну дисертаційної роботи, насамперед, визначає той факт, що за допомогою сучасних морфологічних методів дослідження та магнітно-резонансної томографії виявлена індивідуальна різноманітність статевого диморфізму мозолистого тіла за віковою градацією. Встановлено, що найбільш виразна конфігурація сагітального профілю мозолистого тіла виявляється за ступенем опуклості його стовбурового відділу. За цією ознакою автором було виділено низькоопуклі, середньоопуклі та високоопуклі його форми. Встановлено, що розмірні характеристики мозолистого тіла людей відрізняються великою індивідуальною варіативністю, яка у межах окремої вікової групи не має хронологічної залежності, виявлено тенденцію до незначного зменшення мозолистого тіла з віком. Вперше описано такі структурні елементи мозолистого тіла як «комісуральні канатики», «фасцикулярні порціони», «субфасцикулярні порціони», «стільникові порціони». Автором обґрунтована гіпотеза, згідно якої у мозолистому тілі уся транспортна система, що здійснює мікроциркуляторні процеси, повністю спрямована на забезпечення структурно-функціональної постійності тільки мієлінових оболонок нервових волокон за рахунок секреторних властивостей інтерфасцикулярних олігодендроцитів. Вперше встановлено, що гемомікроциркуляторне русло мозолистого тіла є складно розгалуженою у його товщі мережею резистивних, обмінних та ємнісних мікросудин, розташованих на шляху між артеріальним руслом, що знаходиться поверх нього, і локалізованими знизу від нього венами прозорої перегородки.

Автором виявлено наявність цільової транзитивної ув'язки з комісуральними провідниками мозолистого тіла таких кондуктивних утворень лімбічного мозку як поздовжні смуги, консолідовані з ним по верхній поверхні, а також мозкове склепіння, яке спаяне з його нижньою поверхнею за допомогою свого тіла на межі між стовбуровою частиною та валиком. Вперше досліджено та фотодокументовано, що в пластинках прозорої перегородки знаходяться венозні судини, які є колекторами для венозної крові, що відтікає від мозолистого тіла

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

Дослідження, проведене Боягіною О.Д. є вагомим новим внеском у сучасну наукову базу теоретичної і практичної медицини. Отримані результати доповнюють та розширюють сучасні уявлення про індивідуальну варіативність статевого диморфізму мозолистого тіла людей у віковому аспекті. Визначена варіанта норма вікових макрометричних параметрів мозолистого тіла може застосуватися під час описання МРТ-зображень головного мозку. Результати досліджень можуть використовуватися у клінічній практиці під час обстеження людей із різними формами аномалії мозолистого тіла, а також його ушкоджень внаслідок різних патологічних процесів великого мозку. Окрім того, отримані дані про особливості кровопостачання мозолистого тіла можуть знайти застосування в нейрохірургії для визначення найбільш оптимальних підходів під час оперативних втручань у даній ділянці.

Аналізуючи основні положення дисертаційної роботи, які визначають її теоретичну та практичну значимість, слід також підкреслити, що кожне з провідних положень наукового дослідження є адекватним зі статистичної точки зору. Слід підкреслити, що про вагому теоретичну та практичну цінність дисертаційної роботи свідчать не лише наукові висновки, які були отримані і підтверджені безпосередньо в ході проведення дослідження, але й численні впровадження у навчальний процес і наукову роботу кафедр анатомії людини,

гістології, цитології та ембріології ВНМЗ України. Таким чином, за сукупністю головних критеріальних ознак дисертація Боягіної Ольги Дмитрівни "Індивідуальна варіативність статевого диморфізму мозолистого тіла людей у віковому аспекті" об'єктивно відзначається широтою наукових напрацювань та глибиною тлумачень, які мають сучасний і, незаперечно, новаторський характер.

**6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті та ідентичність змісту автореферату і основних положень дисертації.** Матеріали дисертації достатньо відображені в авторефераті та в наукових і фахових виданнях. Основні положення дисертаційного дослідження викладені у 29 опублікованих наукових роботах. Журнали, в яких опубліковані статті, належать до категорії фахових та рекомендовані МОН України, географія яких дозволяє ознайомлення із результатами дослідження широкому колу науковців, а також в журналах Естонії, Грузії, Польщі та у виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз. Таким чином, рівень викладення основного змісту дисертації в опублікованих працях, у тому числі у наукових фахових виданнях цілком відповідає загальноприйнятим вимогам та об'єктивно відображає головні наукові положення, які виносяться на офіційний захист.

Зміст автореферату Боягіної О.Д. є ідентичним змісту рукопису дисертації та повністю відповідає основним положенням ДАК України щодо оформлення дисертацій та авторефератів на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

**7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та основних положень дисертації.**

Дисертація Боягіної Ольги Дмитрівни викладена українською мовою на 409 сторінках машинописного тексту і складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій, змісту, вступу, огляду літератури,

матеріалів і методів дослідження, 4-х розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел а також 2 додатків.

Дисертація ілюстрована 72 рисунками і 17 таблицями, що свідчить про високий рівень насичення об'єктивним матеріалом.

Бібліографія складає 287 найменувань сучасних літературних джерел, з яких 125 викладені кирилицею і 162 – латиницею.

Структуру викладення основних результатів дисертаційного матеріалу слід вважати цілком прийнятною для наукових досліджень подібного плану. Таким чином, наукова і літературна якість подання матеріалу та стилю дисертації не викликають ніяких заперечень.

У вступі (15 стор.) дисертант переконливо та логічно обґрунтовує актуальність теми дисертації та необхідність її виконання, її теоретичне і практичне значення, чітко формулює мету і завдання, об'єкт та предмет дослідження, підкреслює свій особистий внесок, а також впровадження та апробацію результатів дисертаційної роботи.

У розділі 1 «Огляд літератури», здобувачем опрацьовані найновіші як вітчизняні, так і зарубіжні джерела. Розділ складається з трьох підрозділів і викладений на 63 сторінках. У першому підрозділі «Загальний принцип організації великого мозку людини» автор детально описує відомі дані стосовно будови кінцевого мозку та надає актуальну інформацію з наукової літератури відносно взаємозв'язку між розмірами структур даного відділу мозку з розмірами мозолистого тіла. У другому підрозділі «Загальна характеристика мозолистого тіла як спайки нового плаща» автор описує дані стосовно анатомії мозолистого тіла, прилеглих до нього структур мозку, особливостей його кровопостачання та відтоку венозної крові, висвітлює питання взаємозв'язку між кровоносними судинами та м'якою оболонкою головного мозку, окреслює не вирішені та неописані в науковій літературі питання. У третьому підрозділі «Вікові відмінності та статевий диморфізм мозолистого тіла, а також методи його вивчення» Боягіна О.Д. наводить дані

наукової літератури стосовно ембріогенезу кінцевого мозку та кісток черепа, ембріонального та постнатального розвитку та процесів мієлінізації нервових волокон мозолистого тіла, застосування методу магнітно-резонансної томографії при дослідженні норми та патології мозолистого тіла. Автор дисертації не тільки констатує ту чи іншу позицію авторів, але й вступає у полеміку, обґрунтовано викладає суперечливі питання і неузгодженість низки положень, доводить необхідність розширення і вирішення ряду фундаментальних проблем, пов'язаних з розкриттям конструктивного принципу внутрішньої організації та індивідуальної варіативності статевого диморфізму мозолистого тіла людей.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження», написаному на 13 сторінках, обґрунтовано особливості підбору матеріалу, для дослідження знімків МРТ зображень та анатомічних препаратів, методики та послідовність виконаного дослідження. Автором детально описана послідовність морфометричного аналізу форми мозолистого тіла за МРТ-зображеннями і його анатомічними препаратами та методи дослідження анатомічних препаратів мозолистого тіла людини, обґрунтовані етичні, правові та метрологічні аспекти проведеного дослідження. Стан первинної документації, яка використана автором для обґрунтування основних положень дисертації зауважень не викликає.

Результати власних досліджень відображені автором у чотирьох розділах.

У розділі 3 «Форма та розмірні показники мозолистого тіла чоловіків і жінок у зрілому віці за даними МРТ-зображень», що викладений на 46 сторінках, описано різновиди форми та визначені метричні показники мозолистого тіла. Автор виділяє низько-, середньо- та високоопуклу форму мозолистого тіла за значенням його довжинно-висотного індексу, описує тонко-, середньо- та товстостовбурові форми мозолистого тіла за товщиною стовбуру, визначає форми мозолистого тіла за конфігурацією коліна та описує особливості переходу стовбура у валик мозолистого тіла. Автор детально



описує визначені макрометричні показники мозолистого тіла, співвідношення розмірів мозолистого тіла до мозкового відділу черепа, порівнює показники у чоловіків та жінок, аналізує отримані дані. Даний розділ добре ілюстрований діаграмами та графіками та легкий для сприйняття.

У розділі 4 «Морфометричні показники та будова мозолистого тіла в посмертному стані», що викладений на 63 сторінках та складається з трьох підрозділів, з'ясовані макрометричні показники анатомічних препаратів мозолистого тіла, автор їх порівнює у чоловіків та жінок, а також з даними показниками МРТ-знімків. У третьому підрозділі дисертант детально описує макро- та мікроскопічну будову досліджуваної структури головного мозку, встановлює відмінності будови мозолистого тіла у чоловіків та жінок. Розділ добре ілюстрований фотографіями анатомічних препаратів мозолистого тіла.

У розділі 5 «Мікроскопічна будова мозолистого тіла чоловіків і жінок зрілого віку» (71 стор.), який складається з трьох підрозділів автором за допомогою епоксидної пластинації виявлено і описано будову комісуральних канатиків, структуру фасцикулярних порціонів мозолистого тіла людини та досліджено інтерстиціальні прошарки. Дисертант встановила, що інтерстиційні прошарки в мозолистому тілі у своїй сукупності є складною тривимірною мережею. Також, автором з використанням гістологічних методів забарвлення доведена, детально описана і схематично представлена мінімальна структурно-функціональна організація нервових волокон в межах окремих комірок олігодендроцитарної мережі, яка була названою «стільниковими порціонами». Виявлено, що у стільникових порціонах містилися переважно тонкі нервові волокна та волокна середньої товщини.

У розділі 6 «Особливості морфологічного зв'язку утворень лімбічного мозку з мозолистим тілом та його кровоносне русло», що викладений на 26 сторінках, автором отримані дані, які суттєво доповнюють сучасні знання про особливості морфологічних зв'язків із мозолистим тілом таких, прилеглих до нього утворень, як поздовжні смуги, прозора перегородка та склепіння мозку. Дисертант встановила, що прозора перегородка є лише гліальним утворенням

і те, що в її сполучнотканинній стромі закладені колекторні венозні судини, в які відтікає кров із мікроциркуляторного русла мозолистого тіла. У даному розділі автором дисертації описано мікроциркуляторне русло мозолистого тіла та представлено схематично, також встановлено, що прямими шунтуючими шляхами між артеріями судинної оболонки та колекторними венами прозорої перегородки є артеріоло-венулярні анастомози, що наскрізь проходять мозолисте тіло міжфункікулярними сполучнотканинними прошарками.

У розділі 7 «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» (50 стор.) наведено узагальнені дані, отримані дисертантом. Боягіна О.Д. з глибоким розумінням вирішуваної проблеми аналізує отримані результати власних досліджень і порівнює їх із даними інших авторів, піднімає дискусійні питання та адекватно вирішує їх. Варто також вказати, що даний розділ написаний автором дисертації у вигляді наукової дискусії з високим рівнем науково-інформаційного супроводу, що відображає та підтверджує наукові положення, які сформульовані дисертантом.

П'ятнадцять висновків дисертаційного дослідження обґрунтовані та змістовні, підтверджені результатами досліджень. Дані висновки є завершенням мети та поставлених завдань дослідження, між завданнями дисертаційної роботи та висновками розбіжностей не виявлено.

Після висновків дисертант надає 7 практичних рекомендацій стосовно впровадження результатів дисертаційного дослідження в навчальний процес та практичну медицину.

Дисертація містить два додатка: додаток А «Список публікацій здобувача» на 4-х сторінках та додаток Б «Апробація результатів дисертації».

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

Принципових недоліків у дисертації та авторефераті О.Д. Боягіної не виявлено, проте є ряд зауважень:

1. Таблиці подані автором у третьому та четвертому розділах дисертації громіздкі, кожна займає цілу сторінку, тому доцільно було б їх винести у додатки.
2. У вступі до третього та четвертого розділів дисертації автор повторює дані стосовно отримання матеріалу для дослідження та методику визначення параметрів мозолистого тіла, що викладено у розділі 2 «Матеріали і методи дослідження».
3. Дисертація містить незначні русизми та невдалі стилістичні вислови.
4. Не всі мікрофотографії гістологічних препаратів містять масштабну метричну шкалу.

Запитання до дисертанта, що виникли в процесі рецензування:

1. Чому для дослідження ви обрали людей зрілого, похилого та старечого віку і не врахували дитячий та юнацький вік?
2. Чи можуть бути об'єктивними дані стосовно порівняння морфометричних параметрів мозолистого тіла за даними МР-томограм та отримані на анатомічних препаратах?

Разом з тим, зазначені зауваження і дискусійні питання не принижують цінності й вірогідності наукових результатів, отриманих автором.

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

Результати дисертації можна використовувати у науковій роботі профільних кафедр, оскільки дисертаційна робота ставить нові наукові проблеми, вирішення яких може поглибити уявлення про внутрішню організацію структур лімбічної системи та встановити нові зв'язки між лімбічною системою та неокортекосом. Результати даної роботи можна застосовувати у функціональній магнітно-резонансній томографії, зокрема при вивченні картування комісуральних шляхів мозолистого тіла корисним буде враховувати порційний принцип організації нервових провідників, а також модульність конструкції його гемомікроциркуляторного русла.

### 10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Боягіної О.Д. відповідає паспорту спеціальності 14.03.01 - нормальна анатомія. В роботі не використовуються положення кандидатської дисертації автора. У публікаціях здобувача і в авторефераті відображені основні положення дисертації.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю, відповідністю змісту і висновків меті та завданням дисертаційна робота Боягіної Ольги Дмитрівни на тему «Індивідуальна варіативність статевого диморфізму мозолистого тіла людей у віковому аспекті» відповідає пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 (із змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015 і № 567 від 27.07.2016) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія.

Завідувач кафедри анатомії людини  
Вінницького національного медичного  
університету ім. М. І. Пирогова,  
д.мед.н., професор

В. О. Тихолаз



Завідувач кафедр Тихолаза В.О.  
Вчений секретар Вінницького  
національного медичного  
університету ім. М.І. Пирогова  
О.А. Серебrenнікова  
« 23 » 11 20 18 р.