

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента кафедри патологічної анатомії

Навчально-наукового медичного інституту

Сумського державного університету

Гирявенко Наталії Іванівни

на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Денисенко Анастасії Петрівни на тему:

«Патоморфологічна характеристика біомінералізації менінгіом»

Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Менінгіома – це одна з найпоширеніших пухлин центральної нервової системи, що походить з ендотелію мозкових оболонок. Етіологія даного типу пухлин на сьогоднішній день остаточно не визначена, що може бути обумовлено відносною рідкісністю захворювання, тривалим латентним перебігом та стертою клінічною картиною. Роль патологічної біомінералізації в пухлинному процесі варіюється залежно від локалізації та типу новоутворень, а її значення в менінгіомах залишається предметом дискусій. Крім того, прояви біомінералізації характерні і для нормальних мозкових оболонок, що створює додаткові труднощі при диференційній діагностиці.

Отже, детальне комплексне вивчення морфологічних особливостей біомінералізації твердої мозкової оболонки (ТМО) в нормі та за умов пухлинного росту (в менінгіомах) створює перспективи для ефективної диференційної діагностики, що несе практичне та теоретичне значення.

Зв'язок дисертаційного дослідження з державними чи галузевими науковими програмами.

Тема дисертаційного дослідження затверджена вченою радою Сумського державного університету Міністерства освіти і науки України (наказ №0975-І від 26 жовтня 2021 року).

Дисертаційне дослідження виконане згідно плану наукового дослідження кафедри патологічної анатомії Навчально-наукового Медичного інституту Сумського державного університету і є частиною науково-дослідної теми «Стан мінералізованих тканин при застосуванні нових композитів з наночастинками Ag^+ та Cu^+ » (№ держреєстрації 0121U100471, термін виконання 2021-2023 роки), в якій здобувачка є виконавицею.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та практичних рекомендацій дисертаційного дослідження.

Дослідження проводилось на тканинах, отриманих після оперативних втручань в нейрохірургічних відділеннях КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» та КНП «Центральна міська клінічна лікарня» СМР, а також на тканинах, отриманих під час аутопсій у патологоанатомічному відділенні КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» (м. Суми, Україна).

Дизайн дослідження передбачав формування чотирьох рівнозначних груп по 30 зразків кожна: менінгіоми з ознаками біомінералізації, менінгіоми без ознак біомінералізації, тверда мозкова оболонка з ознаками біомінералізації, тверда мозкова оболонка без ознак біомінералізації. Дане рішення дозволяє комплексно дослідити процес біомінералізації в мозкових оболонках. Зразки було досліджені гістологічно, гістохімічно, імуногістохімічно та фізико-хімічно.

Результати досліджень були перевірені на нормальний розподіл за допомогою критерію Шапіро-Вілк та порівнювались за допомогою параметричного t- критерію Стьюдента. Результати вважались статистично значущими з імовірністю понад 95% ($p < 0,05$). Графічне представлення результатів статистичного аналізу виконано за допомогою GraphPad Prism 8.0.

Дисертаційне дослідження Денисенко Анастасії Петрівни виконане за допомогою сучасних методів досліджень на високому методичному рівні. Наукові положення та висновки, а також практичні рекомендації, є достатньо обґрунтованими та є логічним продовженням результатів. Висновки відповідають поставленій меті та завданням дисертації.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

У дисертаційній роботі було вперше проведене комплексне дослідження біомінеральних депозитів твердої мозкової оболонки в нормі та за умов пухлинного росту (в менінгіомах). Зразки були досліджені за допомогою гістологічного та гістохімічних методів, імуногістохімічної панелі остеобластичних антитіл (OPN, SPARC, RANKL, OPG) та маркеру апоптозу Casp-3, а також методами прикладного матеріалознавства.

Гістохімічні методи забарвлення тканин менінгіом вказують, що псаммомні тільця, крім біомінерального компонента, містять глікопротеїни та білки, тобто є органічно-мінеральним композитом. В той же час, у складі біомінералів тканини твердої мозкової оболонки глікопротеїнів не було виявлено.

Імуногістохімічне дослідження біомінералізованої тканини ТМО в нормі та за умов пухлинного росту за допомогою панелі остеобластичних антитіл та маркеру апоптозу Casp-3 показало різні механізми біомінералізації в ТМО та менінгіомах. Для пухлин ТМО (менінгіом) характерний пасивний (дистрофічний) механізм, а для тканини власне ТМО встановлено активний механізм утворення біомінералів кальцій-фосфорної природи.

Теоретичне та практичне значення результатів дисертаційного дослідження.

Результати комплексного морфологічного дослідження дозволяють запропонувати механізм розвитку біомінеральних утворень у твердій мозковій оболонці за умов норми та пухлинного росту, встановити їх морфологію, фазовий склад та розглянути можливість використання в скринінгу та диференційні діагностиці новоутворень головного мозку. Крім того, було встановлено склад органічно-мінерального композиту менінгіом та біомінеральних депозитів ТМО, що може стати основою для перспективної біонічної моделі біоматеріалів для пластики мозкових оболонок після нейрохірургічних операцій. На основі результатів дисертаційного

дослідження розроблено діагностичний алгоритм для новоутворень твердої мозкової оболонки.

У ході роботи над дисертаційним дослідженням було подано та зареєстровано патент на корисну модель «Пластиковий атравматичний пінцет з світлодіодною підсвіткою та металевими зйомними робочими щелепами» (заявка u202401653).

Основні результати даного дисертаційного дослідження можуть бути корисними в практичній діяльності лікарів: патологоанатомів, неврологів, нейрохірургів, онкологів та радіологів.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на: кафедрі морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика; кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету; кафедрі патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету, кафедрі патологічної анатомії Харківського національного медичного університету. Результати дисертаційного дослідження (в тому числі діагностичний алгоритм) використовуються у практичній діяльності лікарів патологоанатомічного відділення КНП «Сумська обласна клінічна лікарня» СОР, нейрохірургічного відділення КНП «Центральна міська клінічна лікарня» СМР, неврологічного відділення КНП «Сумський обласний клінічний госпіталь ветеранів війни» СОР, патологоанатомічного відділення медичної лабораторії CSD (ТОВ «Сі Ес Ді Лаб»), хірургічного відділення Медичного центру хірургічного профілю «Надія».

Апробація результатів дисертації, повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій.

Матеріали дисертаційного дослідження були висвітлені в 14-ти наукових публікаціях, з яких: 3 статті (2 у наукових журналах України, що індексуються наукометричною базою Scopus, 1 у закордонному журналі, який індексується наукометричною базою Scopus (Q3) та Web of Science

(Q1), 1 розділ монографії. Отримані результати дисертаційного дослідження були опубліковані в матеріалах 10 конференцій та конгресів, 4 з яких опубліковуються наукометричними базами Scopus чи Web of Science.

Усі опубліковані матеріали повною мірою відображають результати дослідження, висвітлені у дисертації, що відповідає п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44.

Академічна доброчесність при проведенні дисертаційного дослідження.

У дисертаційній роботі «Патоморфологічна характеристика біомінералізації менінгіом» за виконання Денисенко Анастасії Петрівни під керівництвом професора, д.мед.н Москаленка Романа Андрійовича не було виявлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень академічної доброчесності, що ставили б під сумнів самостійне виконання здобувачем наукового дослідження. Текст оригінальний, всі цитати коректні та мають відповідні посилання.

Структура та зміст дисертаційного дослідження.

Дисертаційне дослідження в повному обсязі відповідає вимогам щодо оформлення дисертацій, відповідно Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

Дисертаційне дослідження викладене на 174 сторінках комп'ютерного тексту та складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, результатів дослідження (розділи 3-6), аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, примітки, списку використаної літератури та додатків. Дисертаційне

дослідження містить 82 рисунки, 1 таблицю, 233 використаних літературних джерела (2 кирилицею та 231 латиницею).

Дисертація починається з анотації, ключових слів, списку наукових праць за темою дисертаційного дослідження (державною та англійською мовами). Анотація складається зі стислого викладу основних результатів та висновків дослідження.

Вступ розкриває актуальність теми, наукову новизну та практичне значення дисертаційного дослідження. У вступі сформульовано мету, об'єкт та предмет, а також завдання дослідження.

Перший розділ «Огляд літератури» складається з трьох підрозділів. Він присвячений питанням епідеміології, етіології, класифікації, діагностики та лікування менінгіом, проблемі патологічної біомінералізації в тканинах менінгіом та твердої мозкової оболонки.

Другий розділ «Матеріали та методи» висвітлює дизайн дослідження, в тому числі процес формування досліджуваних груп та детальний опис методів дослідження.

Третій розділ «Дослідження тканини менінгіом з ознаками патологічної біомінералізації» містить результати, отримані при дослідженні зразків групи МЕН-І.

Четвертий розділ «Дослідження тканини менінгіом без ознак патологічної біомінералізації» містить результати, отримані при дослідженні зразків групи МЕН-ІІ.

П'ятий розділ «Дослідження тканини твердої мозкової оболонки з ознаками патологічної біомінералізації» містить результати, отримані при дослідженні зразків групи ТМО-І.

Шостий розділ «Дослідження тканини твердої мозкової оболонки без ознак патологічної біомінералізації» містить результати, отримані при дослідженні зразків групи ТМО-ІІ.

Сьомий розділ містить аналіз та узагальнення результатів дослідження, що стало підґрунтям для формулювання 7 висновків, що повністю відповідають завданням дослідження.

Список літературних джерел викладений на 30 сторінках дисертаційного дослідження (сформовано за порядком появи посилань у тексті та оформлено у стилі American Psychological Association (APA), що відповідає встановленим стандартам. У додатках представлені 10 актів впровадження, список опублікованих праць за темою дисертації та заходів, де було проведено апробацію результатів дисертації.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертаційної роботи.

До дисертації принципових зауважень немає, однак бажано було б звернути увагу на наступні пункти:

- розширити опис будови псаммомного тільця відповідно до його схематичного зображення;
- розглянути можливість доповнення діагностичного алгоритму реакцією Перлса.

У порядку дискусії хотілося б почути відповідь на наступні запитання:

1. До яких гістологічних підтипів за класифікацією ВООЗ 2021 року були віднесені зразки менінгіом у Вашому дослідженні?
2. Чи є біомінералізація твердої мозкової оболонки фізіологічною?

Висновки про відповідність дисертаційної роботи встановленим вимогам.

Дисертаційне дослідження на тему «Патоморфологічна характеристика біомінералізації менінгіом» за виконання Денисенко Анастасії Петрівни є завершеною науковою працею, яка за її актуальністю, методологією, інтерпретацією та аналізом даних, повнотою викладу наукових положень, науковою новизною, практичним значенням та обсягом повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення

разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а здобувачка, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньої наукової програми та індивідуального плану аспіранта, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

ОФІЦІЙНИЙ РЕЦЕНЗЕНТ:

кандидат медичних наук,
доцент кафедри патологічної анатомії
Навчально-наукового медичного інституту
Сумського державного університету



Н.І. Гирявенко

