

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**кандидата медичних наук, асистента кафедри нейрохірургії та неврології з курсами психіатрії, наркології, медичної психології та професійних хвороб Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету**

**Кмити Олексія Петровича**

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 дисертації.**

Тверда мозкова оболонка забезпечує життєво необхідний захист головного та спинного мозку та витримує високі навантаження за рахунок виражених в'язко-пружних властивостей. Про біомінералізацію твердої мозкової оболонки та її пухлин доволі часто повідомляють під час комп'ютерної томографії, проте значення даної знахідки неоднозначне та потребує досліджень.

Крім того, після нейрохірургічних втручань пацієнти потребують проведення реконструкції твердої мозкової оболонки максимально безпечним методом. А детальне патоморфологічне та матеріалознавче дослідження біомінеральних депозитів може бути корисним для створення біоматеріалів за типом твердої мозкової оболонки та може покращити лікувальний процес хворих з дефектами мозкових оболонок після травматичних ушкоджень та нейрохірургічних операцій.

Все вищезгадане підтверджує актуальність дослідження дисертантки Денисенко А.П., метою якого є встановлення патоморфологічних особливостей біомінералізації твердої мозкової оболонки в нормі та за умов пухлинного росту.

Дисертаційне дослідження Денисенко А.П. виконане відповідно до плану наукових досліджень кафедри патологічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету.

**Біоетична експертиза дисертаційного дослідження.**

Дисертаційне дослідження Денисенко А.П. на тему «Патоморфологічна характеристика біомінералізації менінгіом» схвалено комісією з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету (протокол №2/12 від 8 грудня 2022). Усі дослідження здобувачкою Денисенко А.П. виконані згідно з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта» (6-те видання, перегляд 2008 р., Сеул) та Загальною декларацією про біоетику та права людини (2006 р).

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

Дослідження проведено ретроспективно на матеріалах, отриманих для гістологічного дослідження 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).

Дисертаційне дослідження проведене із застосуванням сучасних методів дослідження (гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних та фізико-хімічних). Для графічного зображення результатів було використано інструменти програми GraphPad Prism (версія 8.0.1).

Дисертаційне дослідження виконано Денисенко Анастасією Петрівною на високому методичному рівні, основні наукові положення і висновки дисертації сформульовані відповідно до отриманих результатів та є їх логічним продовженням. Отримані результати є достатньо обґрунтованими та відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

### **Наукова новизна результатів дослідження.**

У дисертаційній роботі Денисенко А.П. було вперше проведене порівняльне дослідження біомінеральних депозитів твердої мозкової оболонки та менінгіом. 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.

Було встановлено, що для менінгіом характерний пасивний механізм утворення біомінералів, а для власне тканини ТМО – пасивний. Крім того, в роботі було визначено, що псаммомні тілця є органічно-мінеральним композитом.

За допомогою фізико-хімічних методів дослідження встановлено, що біомінерали в ТМО та менінгіомах мають подібний хімічний склад (за співвідношенням Са/Р відповідають зрілому гідроксиапатиту кальцію), проте різні за структурою та морфологією (на відміну від округлих псаммомних тілець шаруватої будови менінгіом, біомінерали в твердій мозковій оболонці більше коливаються у розмірах, мають неправильну форму, дифузно розташовані по всій тканині, іноді зливаються), що може бути використано для диференційної діагностики менінгіом на ранніх стадіях розвитку.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

На основі результатів дисертаційного дослідження було запропоновано діагностичний алгоритм для новоутворень твердої мозкової оболонки, подано та зареєстровано патент на корисну модель «Пластиковий атравматичний пінцет з світлодіодною підсвіткою та металевими зйомними робочими щелепами» (заявка u202401653).

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, кафедри 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».

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача.**

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 публікації за результатами дослідження повною мірою відображають основні наукові положення висвітлені в дисертації, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «Порядку 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.

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Denysenko, A., Danilchenko, S., Stepanenko, A., Chivanov, V., & Moskalenko, R. (2024). A Comprehensive Study of Meningioma Biomineralization:

Morphological, Crystallographic, and Immunohistochemical Aspects. *Microscopy and Microanalysis*. <https://doi.org/10.1093/mam/ozae020>

2. Denysenko, A. P., Piddubnyi, A. M., Tkachenko, I. A., Shubin, P. A., Tarabarov, S. I., & Moskalenko, R. A. (2023). A comprehensive study of dura mater biomineralization: morphological, crystallographic, and immunohistochemical aspects. *Reports of Morphology*, 29(4), 50–57. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29\(4\)-07](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29(4)-07)

3. Denysenko, A. P., & Moskalenko, R. A. (2022). Bibliometric Analysis of the Scientific Literature on Meningiomas With Calcification. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 10(1), 98–108. [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(1\):98-108](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(1):98-108)

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

4. Denysenko A., Moskalenko R. Pathological Biomineralization as a Prospective Marker for the Diagnosis of Meningioma. Transformation of medical sciences and education in the era of digitalization: Scientific monograph. Riga.Latvia: “Baltija Publishing”. 2024. 404 p. ISBN 978-9934-26-430-6 <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-430-6-13>

5. Denysenko A., Piddubnyi A., Kuzenko Y., Pylypenko O. & Moskalenko R. (2021). Composition and Structure of Meningioma Psammoma Bodies. *Proceedings of the 2021 IEEE 11th International Conference “Nanomaterials: Applications & Properties”, NAP 2021*. <https://doi.org/10.1109/NAP51885.2021.9568556>

6. Denysenko, A., Pylypenko, O., Moskalenko, R., & Kuzenko, Y. (2022). Nanoscale Calcification of the Dura Mater. *Proceedings of the 2022 IEEE 11th International Conference “Nanomaterials: Applications & Properties”, NAP 2022*. <https://doi.org/10.1109/nap55339.2022.9934715>

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

7. Денисенко А.П., Кузенко Є.В., Карпенко Л.І., Москаленко Р.А. Морфологічні особливості псаммоматозних менінгіом з кальцифікацією. Програма та матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-

практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень»; 2021 жовтень 8; Полтава. Полтава: Полтавський державний медичний університет; 2021. С 42-44.

8. Denysenko A., Yekumenko V., Moskalenko R. Morphological analysis of meningiomas with calcification by using haematoxylin-eosin, Van Gieson, and von Kossa staining. Biomedical Perspectives III: Abstract book of International Medical Conference. Sumy. October 26-28. 2021. – Sumy: Sumy State University. 2021(3): 93.

9. Denysenko A., Moskalenko R. Nanoparticles in our brains. The Book of abstracts / Twenty-third Annual Conference YUCOMAT 2022 & Twelfth World Round Table Conference on Sintering XII WRTCS 2022, Herceg Novi, Montenegro, August 29 - September 2, 2022. P. 47.

10. Denysenko A., Moskalenko R. Morphological Analysis with Morphometry of Meningioma Calcifications. 34th European Congress of Pathology; 3-7 September 2022 (Basel, Switzerland); Berlin, Germany: Springer. Virchows Archiv: 2022; 481 (Suppl 1):S54.

11. Denysenko A., Moskalenko R. The influence of calcification on the microelement composition in the dura mater. The Book of Abstracts / Twenty-fourth Annual Conference YUCOMAT 2023, Herceg Novi, Montenegro, September 4 - 8, 2023. P. 102.

12. Denysenko A., Moskalenko R. OPN overexpression in psammomatous meningiomas. 35th European Congress of Pathology; 09–13 September 2023 (Dublin, Ireland); Berlin, Germany: Springer. Virchows Archiv: 2023; 483 (Suppl 1): S325.

13. Денисенко А.П., Москаленко Р. А. Гістохімічні особливості менингіом з ознаками біомінералізації. «Актуальні проблеми патологічної анатомії», 5-6 жовтня 2023 р., «Український науково-медичний молодіжний журнал», №4.

14. Denysenko A., Moskalenko R. RANKL/OPG expression ratio in the dura mater tissue with biomineralization. Biomedical Perspectives IV: Abstract

book of International Medical Conference. Sumy. April 24-25 2024. – Sumy: Sumy State University. 2024: 125.

**Наукові заходи, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Міжнародна конференція «Nanomaterials: Applications and Properties (NAP-2021)» (м. Одеса, Україна, 5-9 вересня 2021 року).
2. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень» (м. Полтава, Україна, 8 жовтня 2021 року).
3. Міжнародна науково-практична конференція «Biomedical Perspectives III» (м. Суми, Україна, 26-28 жовтня 2021 року).
4. Міжнародна конференція Yucomat 2022 & XII WRTCS (м. Герцег-Нові, Чорногорія, 29 серпня – 2 вересня 2022 року).
5. 34-й Європейський конгрес патологів (м. Базель, Швейцарія, 3-7 вересня 2022 року).
6. Міжнародна конференція «Nanomaterials: Applications and Properties (NAP-2022)» (м. Краків, Польща, 11-16 вересня 2022 року).
7. Міжнародний конкурс аспірантів UKRAINET PhD Thesis Presentation Contest (м. Ганновер, Німеччина, 30 вересня – 1 жовтня 2022 року).
8. Міжнародна конференція YUCOMAT 2023 (м. Герцег-Нові, Чорногорія, 4-8 вересня 2023 року).
9. 35-й Європейський конгрес патологів (м. Дублін, Ірландія, 9-13 вересня 2023 року).
10. Науково-практична конференція «Актуальні проблеми патологічної анатомії» (м. Київ, Україна, 5-6 жовтня 2023 року).
11. 7-й Паннонійський конгрес патології (м. Відень, Австрія, 7-9 березня 2024 року).
12. Міжнародна науково-практична конференція «BIOMEDICAL PERSPECTIVES IV» (м. Суми, Україна, 24-25 квітня 2024 року).

**Оцінка мови та стилю дисертації. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.**

Дисертаційне дослідження викладене українською мовою на 174 сторінках друкованого тексту, структура та стиль написання відповідає науковому за змістом та суттю. Матеріали включають 82 рисунки та 1 таблицю.

За результатами перевірки та аналізу тексту дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату чи фальсифікації (протокол перевірки за допомогою системи Strike Plagiarism від 23.05.2024). Всі посилання на першоджерела оформлені коректно. Дане дисертаційне дослідження ґрунтовне, самодостатнє та є власним напрацюванням Денисенко Анастасії Петрівни.

**Зауваження до дисертаційної роботи:**

- узгодити, у даному випадку синонімічні, терміни «фізико-хімічні» та «електронно-мікроскопічні» методи дослідження та надати перевагу одному з них;
- в розділі «Матеріали і методи» необхідно зазначити в середовищі якої програми було проведено аналіз статистичних даних результатів дослідження.

**У порядку дискусії бажано б почути відповідь на такі питання:**

1. Ви рекомендуєте запропонований Вами діагностичний алгоритм для рутинної діагностики чи для певної групи пацієнтів?
2. Наявність псаммомних тілець це гарна чи погана прогностична ознака?

**Відповідність дослідження обраній спеціальності.**

Дисертаційне дослідження Денисенко Анастасії Петрівни за своєю метою, завданнями, методологією, науковою новизною та практичним значенням у повному обсязі відповідає освітньо-науковій програмі за спеціальністю 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я».



### Загальний висновок про дисертаційне дослідження.

Дисертаційне дослідження Денисенко Анастасії Петрівни на тему «Патоморфологічна характеристика біомінералізації менінгіом» 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 дисертантка, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### ОФІЦІЙНИЙ РЕЦЕНЗЕНТ:

кандидат медичних наук, асистент  
кафедри нейрохірургії та неврології  
з курсами психіатрії, наркології,  
медичної психології та професійних хвороб  
Навчально-наукового медичного інституту  
Сумського державного університету

О.П. Кмита

