

ВІДГУК

доктора медичних наук, професора кафедри патологічної анатомії та
судової медицини Полтавського державного медичного університету

Старченка Івана Івановича

на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії
у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»
**Денисенко Анастасії Петрівни на тему: «Патоморфологічна
характеристика біомінералізації менінгіом»**

Актуальність обраної теми.

Біомінералізація є типовою для менінгіом (пухлин мозкових оболонок), які займають перше місце за поширеністю серед незлоякісних пухлин центральної нервової системи.

Менінгіоми з ознаками біомінералізації найчастіше класифікуються як псаммоматозні та характеризуються відносною доброякісністю (ступінь злоякісності 1 за класифікацією ВООЗ 2021 року). Часто менінгіоми перебігають зовсім або майже безсимптомно, в результаті чого пацієнт дізнається про свій діагноз на пізніх стадіях, коли пухлина може бути вже неоперабельна через свій розмір та локалізацію.

Характерна локалізація менінгіом потребує диференційної діагностики з невриномами, адже гістологічно ці пухлин доволі схожі. Деякі характерні структури для невриноми, такі як «вихори» та «завитки», можуть бути помилково прийняті за «концентричні структури» менінгіом. Кальцифікація є єдиним надійним маркером, що відрізняє ці пухлини.

В деякій мірі походження менінгіом з твердої мозкової оболонки допомагає їх відрізнити від внутрішньомозкових метастазів раку. Оскільки кальцифікати часто виявляються в мозкових оболонках, виникає складна проблема диференціальної діагностики між відносно «нормальною» тканиною мозкових оболонок та кальцифікованими менінгіомами.

Все вищезгадане підтверджує, що дисертаційна робота Денисенко А.П. присвячена актуальній на сьогоднішній день проблемі, а саме

удосконаленню можливостей діагностичного та лікувального процесу для пацієнтів з менінгіомами.

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

Дисертаційне дослідження проводилось згідно плану наукового дослідження кафедри патологічної анатомії Навчально-наукового Медичного інституту Сумського державного університету та було 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 здобувач була виконавцем.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Дизайном дисертаційної роботи було передбачено проведення дослідження 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).

В результаті було сформовано чотири групи зразків (по 30 випадків кожна): менінгіоми з ознаками біомінералізації, менінгіоми без ознак біомінералізації, тверда мозкова оболонка з ознаками біомінералізації, тверда мозкова оболонка без ознак біомінералізації.

Результати досліджень порівнювались за допомогою параметричного t- критерію Стьюдента та вважалися статистично значущими з імовірністю понад 95% ($p < 0,05$). Результати дисертаційного дослідження підтверджені достатньою кількістю рисунків та схем високої якості (82).

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 дослідження та одержаних результатів.

Провівши оцінку змісту дисертаційного дослідження Денисенко Анастасії Петрівни та її наукових праць за темою дисертації, можна зробити висновок, що наукові положення та висновки сформовані автором самостійно та містять значну частку новизни.

Дисертантом було проведене комплексне дослідження менінгіом та твердої мозкової оболонки гістологічно, гістохімічно, імуногістохімічно та фізико-хімічно.

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.

На основі результатів дисертаційного дослідження розроблено діагностичний алгоритм для новоутворень твердої мозкової оболонки, який може бути корисним в практичній діяльності лікарів: патологоанатомів, неврологів, нейрохірургів, онкологів та радіологів.

Теоретичне та практичне значення результатів дисертаційного дослідження.

Результати дисертаційного дослідження дозволили запропонувати механізм розвитку біомінеральних утворень у твердій мозковій оболонці за умов норми та пухлинного росту, встановити їх морфологію та фазовий склад, що може стати основою для розробки перспективної біонічної моделі біоматеріалів для пластики мозкових оболонок після нейрохірургічних операцій.

Результати дисертаційного дослідження 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».

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.

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

За матеріалами дисертаційного дослідження було опубліковано 14 наукових публікацій, 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 оприлюднені в матеріалах 10 конференцій та конгресів,

4 з яких обліковуються науковометричними базами Scopus чи Web of Science.

Сукупність усіх публікацій за змістом та кількістю відповідає п.8, 9 вимог 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».

Апробація результатів дисертації відбувалася на Міжнародній конференції «Nanomaterials: Applications and Properties (NAP-2021)» (м. Одеса, Україна, 5-9 вересня 2021 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень» (м. Полтава, Україна, 8 жовтня 2021 р.), Міжнародній науково-практичній конференції «Biomedical Perspectives III» (м. Суми, Україна, 26-28 жовтня 2021 р.), Міжнародній конференції Yucomat 2022 & XII WRTCS (м. Герцег-Нові, Чорногорія, 29 серпня – 2 вересня 2022 р.), 34-му Європейському конгресі патологів (м. Базель, Швейцарія, 3-7 вересня 2022 р.), Міжнародній конференції «Nanomaterials: Applications and Properties (NAP-2022)» (м. Краків, Польща, 11-16 вересня 2022 р.), Міжнародному конкурсі аспірантів UKRAINET PhD Thesis Presentation Contest (м. Ганновер, Німеччина, 30 вересня – 1 жовтня 2022 р.), Міжнародній конференції YUCOMAT 2023 (м. Герцег-Нові, Чорногорія, 4-8 вересня 2023 р.), 35-му Європейському конгресі патологів (м. Дублін, Ірландія, 9-13 вересня 2023 р.), Науково-практичній конференції «Актуальні проблеми патологічної анатомії» (м. Київ, Україна, 5-6 жовтня 2023 р.), 7-му Паннонійському конгресі патології (м. Відень, Австрія, 7-9 березня 2024 р.), Міжнародній науково-практичній конференції «Biomedical Perspectives IV» (м. Суми, Україна, 24-25 квітня 2024 р.).

Відсутність (наявність) порушень академічної та наукової доброчесності.

У дисертаційній роботі Денисенко Анастасії Петрівни на тему «Патоморфологічна характеристика біомінералізації менінгіом» на здобуття ступеня доктора філософії не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень академічної та наукової доброчесності, які ставили б під сумнів самостійність виконання дисертантом даного дисертаційного дослідження.

Оцінка дисертаційної роботи за структурою та змістом.

Дисертаційна робота складається з анотації (українською та англійською мовами), вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, результатів дослідження (розділи 3-6), аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, примітку, списку використаної літератури та додатків. Дисертаційна робота викладена на 174 сторінках комп'ютерного тексту та містить 82 рисунки, 1 таблицю, 233 використаних літературних джерела (2 кирилицею та 231 латиницею).

Дисертаційна робота 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.

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

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з трьох підрозділів. Він розкриває тему епідеміології, етіології, класифікації, діагностики та лікування менінгіом, проблемі патологічної біомінералізації в тканинах менінгіом та твердої мозкової оболонки.

Розділ 2 «Матеріали та методи» включає опис дизайну дослідження, процесу формування досліджуваних груп та детальний опис обраних методик дослідження.

Розділ 3 «Дослідження тканини менінгіом з ознаками патологічної біомінералізації» містить результати, отримані при дослідженні зразків групи МЕН-I.

Розділ 4 «Дослідження тканини менінгіом без ознак патологічної біомінералізації» містить результати, отримані при дослідженні зразків групи МЕН-II.

Розділ 5 «Дослідження тканини твердої мозкової оболонки з ознаками патологічної біомінералізації» містить результати, отримані при дослідженні зразків групи ТМО-I.

Розділ 6 «Дослідження тканини твердої мозкової оболонки без ознак патологічної біомінералізації» містить результати, отримані при дослідженні зразків групи ТМО-II.

Розділ 7 містить аналіз та узагальнення результатів дослідження, що стало підґрунтям для формулювання 7 висновків, що представляють собою узагальнення одержаних результатів та повністю відповідають завданням дослідження.

Список літературних джерел викладений на 30 сторінках дисертаційного дослідження за встановленими стандартами. Рукопис завершується додатками, де представлені 10 актів впровадження, список опублікованих праць за темою дисертації та заходів, де було проведено апробацію результатів дисертації.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертаційного дослідження.

В цілому до дисертаційної роботи принципів зауважень немає, однак:

–у дисертаційній роботі зустрічається незначна кількість помилок технічного характеру, які дещо погіршують сприйняття наукової інформації, проте не є критичними;

-щодо мети дослідження, то вона підкреслює в першу чергу дослідження твердої мозкової оболонки в нормі, хоча в назві та тексті самої дисертації більше уваги приділяється дослідженню менінгіом, що створює певний дисонанс;

–висновки сформульовані логічно та відповідно до завдань дисертації, але слід було приділити більше уваги висновку №5, він виглядає дещо обтічним.

У порядку дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

- Як на практиці можна використати інформацію про механізми біомінералізації?
- При дослідженні зразків твердої мозкової оболонки в деяких зразках спостерігались відкладення заліза, як Ви це можете пояснити?
- З чим можна пов'язати біомінералізацію твердої мозкової оболонки, якщо ознак пухлинного процесу у пацієнта не виявлено?

Висновок 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 відповідної 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 ОПОНЕНТ:

доктор медичних наук, професор,
професор ЗВО кафедри патологічної анатомії
та судової медицини

Полтавського державного медичного університету

І.І.Старченко

