Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003008

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-09-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Денисенко Анастасія Петрівна
2. Anastasiia Denysenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9223-782X

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 22 «Охорона здоров’я»

Дата захисту: 28-08-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 6632

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.11.11, 76.29.11.15, 76.03.35, 76.03.49

Тема дисертації:

1. Патоморфологічна характеристика біомінералізації менінгіом
2. Pathomorphological characteristics of meningioma biomineralization

Реферат:

1. Біомінералізація- феномен, характерний для живих організмів, що полягає у формуванні біомінеральних утворень. Центральна нервова система людського організму не виключення, біомінералізація в ній може зустрічатись як в нормі (вікові зміни) та і при різноманітних патологіях. Наприклад, вона є типовою для менінгіом (пухлин мозкових оболонок), які займають перше місце за поширеністю серед незлоякісних пухлин центральної нервової системи. Дана дисертаційна робота присвячена актуальній на сьогоднішній день проблемі, а саме удосконаленню можливостей діагностичного та лікувального процесу для пацієнтів з менінгіомами. Для вирішення даної проблеми ми скористались наступними методами дослідження: гістологічний (забарвлення гематоксиліном-еозином), гістохімічний (забарвлення алізариновим червоним S, забарвлення за фон Коссом, методом Ван Гізона та PAS-реакцією), імуногістохімічний (панель остеобластичних антитіл OPN, SPARC, RANKL та OPG, маркер апоптозу Casp-3), фізико-хімічний (сканувальна електронна мікроскопія, просвічувальна електронна мікроскопія) та статистичний (параметричні та непараметричні критерії). Дизайном дисертаційної роботи передбачено формування 4

досліджуваних груп: менінгіоми з ознаками біомінералізації (30 зразків), менінгіоми без ознак біомінералізації (30 зразків), тверда мозкова оболонка з ознаками біомінералізації (30 зразків) та тверда мозкова оболонка без ознак біомінералізації (30 зразків). Пухлини мозкових оболонок (менінгіоми) під час макроскопічного дослідження часто описувались як кулясті або напівкулясті, рідко бляшкоподібні утворення, розмір яких варіювався від 0,5 см до 3,0 см. Для них був характерний сірий колір, гладка або злегка бугриста поверхня, помірна або підвищена щільність, специфічний хруст при розрізані. Менінгіоми під час гістологічного дослідження найчастіше класифікувались як менінготеліальний, псаммоматозний чи фіброзний гістологічні підтипи та характеризувались наявністю клітин ендотеліального фенотипу (за типом мозкових оболонок). Наступним кроком для детекції сполук кальцію було гістохімічне дослідження. Забарвлення алізариновим червоним S ідентифікувало сполуки кальцію (всі форми) та заліза (може вказувати на наслідки церебральних крововиливів, для підтвердження рекомендована реакція Перлса). Забарвлення за фон Коссом звузило коло до сполук кальцію фосфату. Метод Ван Гізона, PAS-реакція та імуногістохімічне дослідження вказують, що псаммомні тільця містять глікопротеїни та білки, крім біомінерального компонента, тобто є органічно-мінеральним композитом. Достовірно вищий рівень Casp-3 та особливості експресії остеобластичних маркерів (нижчий рівень експресії OPG і вищий рівень наявності RANKL у групі з біомінералізацією, відсутність коливань експресії SPARC) можуть свідчити про переважання пасивного механізму в утворенні псаммомних тілець (за дистрофічним типом). За результатами сканувальної електронної мікроскопії з енергодисперсійною рентгенівською спектроскопією та просвічувальної електронної мікроскопії з електронною дифракцією було встановлено, що основним біомінералом в псаммомних тільцях менінгіом є кальцій гідроксиапатит Ca10(PO4)6(OH)2. Тверда мозкова оболонка – це одна з мозкових оболонок, що представлена фіброзною тканиною, містить фібробласти та позаклітинний колаген. Гістохімічні методи наочно визначили дрібні кальцифікати, а PAS-реакція, на відміну від менінгіом, в біомінеральних утвореннях негативна). На основі отриманих результатів імуногістохімічного дослідження тканини твердої мозкової оболонки за допомогою панелі остеобластичних антитіл (OPN, SPARC, RANKL – p□0.001) а також маркеру апоптозу Casp-3 (p□0.05) можна зробити висновок про переважання активного механізму утворення кальцій-фосфорних біомінералів в даній тканині. За результатами сканувальної електронної мікроскопії з енергодисперсійною рентгенівською спектроскопією та просвічувальної електронної мікроскопії з електронною дифракцією було встановлено, що основним біомінералом в тканині твердої мозкової оболонки є кальцій гідроксиапатит Ca10(PO4)6(OH)2. Отримані результати дозволяють розрізнити кальцифікати в менінгіомах і в твердій мозковій оболонці: вони мають подібний хімічний склад (за співвідношенням Ca/P відповідають зрілому гідроксиапатиту), проте різні за структурою та морфологією. Опираючись на результати нашого дисертаційного дослідження, ми пропонуємо оптимізувати діагностичний процес шляхом впровадження розробленого діагностичного алгоритму для диференційної діагностики новоутворень твердої мозкової оболонки за наявних ознак кальцифікації тканини. Крім того, проведене детальне патоморфологічне та матеріалознавче (фізико-хімічне) 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.

2. Biomineralization is a phenomenon characteristic of living organisms, consisting of forming biominerals. The central nervous system of the human body is no exception; biomineralization can occur in both normal conditions (age changes) and in various pathologies. For example, it is typical for meningiomas (tumours of the brain membranes), which are the most common non-malignant tumours of the central nervous system. This dissertation work is devoted to a relevant problem, namely, improving the possibilities of the diagnostic and treatment process for patients with meningiomas. To solve this problem, we used the following research methods: histological (hematoxylin-eosin staining), histochemical (alizarin red S staining, von Koss staining, Van Gieson method and PAS reaction), immunohistochemical (panel of osteoblastic antibodies OPN, SPARC, RANKL and OPG, apoptosis marker Casp-3), electron microscopic (scanning electron microscopy, transmission electron microscopy) and statistical (parametric and non-parametric criteria). The design of the dissertation provides for the formation of 4 research

groups: meningiomas with signs of biomineralization (30 samples), meningiomas without signs of biomineralization (30 samples), dura mater with signs of biomineralization (30 samples), dura mater without signs of biomineralization (30 samples). Tumours of the meninges (meningiomas) during macroscopic examination were often described as spherical or hemispherical, rarely plaque-like formations, the size of which varied from 0.5 cm to 3.0 cm. They were characterized by a grey colour, a smooth or slightly bumpy surface, moderate or increased density, and specific crunch when cut. During the histological examination, meningiomas were often classified as meningothelial, psammomatous or fibrous histological subtypes. They were characterized by the presence of cells of the endothelial phenotype (by the type of meninges). The next step for the detection of calcium compounds was a histochemical study. Alizarin red S staining identified calcium (all forms) and iron compounds (may indicate effects of cerebral haemorrhage; Perl's reaction is recommended for confirmation). Von Koss's staining narrowed the circle to calcium phosphate compounds. Van Gieson's method, PAS-reaction and immunohistochemical study indicate that psammoma bodies contain glycoproteins and proteins in addition to the biomineral component, which is an organic-mineral composite. A significantly higher level of Casp-3 and specific features of the expression of osteoblastic markers (a lower level of OPG expression and a higher level of RANKL in the group with biomineralization, no fluctuations in SPARC expression) may indicate the predominance of a passive mechanism (by dystrophic type) in the pathogenesis of psammoma bodies. Based on the results of scanning electron microscopy with energy dispersive X-ray spectroscopy and transmission electron microscopy with electron diffraction, it was established that calcium hydroxyapatite Ca10(PO4)6(OH)2 is the main biomineral in psammoma bodies of meningiomas. The dura mater is one of the meninges, represented by fibrous tissue and contains fibroblasts and extracellular collagen. Histochemical methods identified small calcifications, and the PAS reaction, unlike meningiomas, is negative in biomineral formations). Based on the results of the immunohistochemical examination of the dura mater tissue using a panel of osteoblastic antibodies (OPN, SPARC, RANKL p□0.001) and the apoptosis marker Casp-3 (p□0.05), it is possible to conclude that the active mechanism of formation of calcium-phosphorus biominerals predominates in this tissue. According to the results of scanning electron microscopy with energy dispersive X-ray spectroscopy and transmission electron microscopy with electron diffraction, it was established that calcium hydroxyapatite Ca10(PO4)6(OH)2.is the main biomineral in the tissue of the dura mater. The obtained results make it possible to distinguish calcifications in meningiomas and the dura mater: they have a similar chemical composition (according to the Ca/P ratio, they correspond to mature hydroxyapatite), but differ in structure and morphology. Based on our dissertation research results, we propose optimising the diagnostic process by implementing the developed diagnostic algorithm for the differential diagnosis of neoplasms of the dura mater based on the existing signs of tissue calcification. In addition, the detailed pathomorphological and material science (physico-chemical) study of biomineral deposits can help create biomaterials based on the type of dura mater. It can improve the treatment process of patients with defects of the meninges after traumatic injuries and neurosurgical operations.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 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

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

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U100471

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Москаленко Роман Андрійович
2. Roman Moskalenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2342-0337

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шпонька Ігор Станіславович
2. Igor Shponka

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7561-6489

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Старченко Іван Іванович

2. Ivan Starchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6666-1448

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кмита Олексій Петрович

2. Oleksii Kmyta

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9690-1775

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гирявенко Наталія Іванівна

2. Nataliia Hyriavenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9805-014X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Кореньков Олексій Володимирович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кореньков Олексій Володимирович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Бойко Антон Олександрович
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна