Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001635

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-04-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чижма Руслана Анатоліївна

2. Ruslana Chyzhma

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7997-6481

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: 46783 Медицина

Дата захисту: 02-05-2024

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, 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): 5030

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, 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. Римського-Корсакова, буд. 2, 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 при злоякісних пухлинах яєчників

2. Pathomorphological characteristics of biomineralization in malignant ovarian tumors

Реферат/анотація:

1. Зростання показників захворюваності та смертності на злоякісні пухлини жіночої репродуктивної системи є актуальною проблемою сьогодення. Серед злоякісних пухлин жіночої репродуктивної системи рак яєчників займає четверте місце після новоутворень грудної залози, тіла та шийки матки. Однак, незважаючи на те, що рак яєчників має нижчий рівень поширеності в порівнянні з раком грудної залози, летальність при даній патології в три рази вища. Високий рівень смертності при злоякісних пухлинах яєчників обумовлений безсимптомним перебігом, прогресуванням пухлинного процесу та неефективністю скринінгових методів діагностики. Також, слід зауважити, що результати лікування раку яєчників залежать від багатьох факторів, а саме стадії захворювання, типу пухлинного процесу, гістогенезу, а також ступеню диференціації. Тим самим, це вкотре свідчить про цінність ранньої діагностики злоякісних новоутворень яєчників. Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі, а саме покращенні можливостей ранньої діагностики та прогнозуванню перебігу злоякісних пухлин яєчників на тлі процесів патологічної біомінералізації. Для вирішення даної проблеми, аналізу та обґрунтування отриманих результатів використовувались наступні методи

дослідження: гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, фізико-хімічні (сканувальна та просвічувальна електронна мікроскопія, енергодисперсивна рентгенівська спектроскопія, флюоресцентна мікроскопія та хімічний аналіз), морфометричні та інструментально-діагностичні методи (ультразвукова діагностика), статистична обробка даних з використанням параметричних та непараметричних критеріїв. Було проведено ретельний аналіз епідеміологічної характеристики раку яєчників як в Україні так і в Сумській області за 2014 – 2021 роки, що дозволило встановити рівень захворюваності та смертності у Сумській області у порівнянні з загальнодержавними показниками, описати віковий аналіз захворюваності, проаналізувати розподіл гістологічних типів та провести аналіз щодо стадійності пухлинного процесу. У ході дослідження встановлено, що розвиток біомінералізації починається на ранніх етапах канцерогенезу, що може мати важливе значення в ранній діагностиці пухлин яєчників. Біомінерали розміром більше 200 мкм візуалізуються за допомогою ультразвукового дослідження. Аналіз зображень гістологічного дослідження продемонстрував наявність патологічних біомінералів у вигляді псаммомних тілець (ПТ) у пухлинній тканині яєчника з варіацією кількості від 1 до 200 одиниць. Аналіз морфометричних характеристик мінералів на основі зображень гістологічних та імуногістохімічних методів досліджень демонстрував коливання розмірів від 12.6 до 493.7 мкм. Біомінерали за своєю будовою складалися з ламел та міжпластинчастого шару, які розташовані у послідовному порядку. Комплексне гістохімічне дослідження зразків (забарвлення алізариновим червоним S, за методом фон Косса, PAS-реакцією та Ван Гізоном) дозволило візуалізувати наявність сполук кальцій фосфату як мінеральної основи усіх досліджених біомінеральних частинок та наявність глікопротеїнів, фосфоліпідів та глікозаміноканів. При імуногістохімічному дослідженні у зразках групи раку яєчників з патологічною біомінералізацією встановлено достовірно вищу експресію маркерів OPN ($p < 0.001$), SPARC ($p < 0.01$) та Casp3 ($p < 0.05$). Не отримано достовірної різниці за критерієм Стьюдента між першою та другою досліджуваними групами при використанні антитіл проти OPG та RANKL. Також, не було встановлено достовірної різниці між досліджуваними групами при використанні антитіла проти CD68 та CD163. За допомогою використання сканувальної електронної мікроскопії (СЕМ) було встановлено, що кальцифікати являють собою часточки різного розміру, круглої форми з візуалізацією пластинчастих структур, так званих нашарувань.. Дослідження мінералізованої тканини раку яєчників за допомогою рентген-дифракції та просвітлювальної електронної мікроскопії з електронною дифракцією було встановлено наявність слідів присутності фази кальциту, про що раніше не повідомлялося. Так як, дані біомінерали формуються на ранніх етапах канцерогенезу, це дозволить виявляти злоякісні новоутворення яєчників на початкових стадіях розвитку. Що в свою чергу, підтверджує можливість застосування діагностичних інструментальних методів з високою роздільною здатністю для ранньої діагностики раку яєчників. Отже, даний спосіб оптимізації діагностики злоякісних новоутворень яєчників, ґрунтується на структурних властивостях біомінеральних депозитів пухлинної тканини, що дозволить збільшити точність ранньої діагностики, а також інформативність кінцевого результату на до- і післяопераційних етапах, що не тільки може покращити прогноз, а й зберегти якість життя пацієнток.

2. The increase in morbidity and mortality rates for malignant tumors of the female reproductive system is an urgent problem today. Among malignant tumors of the female reproductive system, ovarian cancer ranks fourth after neoplasms of the breast, body, and cervix. Although ovarian cancer has a lower prevalence rate compared to breast cancer, the mortality rate for this pathology is three times higher. The high mortality rate in malignant ovarian tumors is due to the asymptomatic course, the progression of the tumor process, and the ineffectiveness of screening diagnostic methods. It should also be noted that the results of ovarian cancer treatment depend on many factors, namely the stage of the disease, the type of tumor process, histogenesis, and the degree of differentiation. Thus, this again proves the value of early diagnosis of malignant neoplasms of the ovaries. The dissertation work is devoted to an actual problem, namely improving the possibilities of early diagnosis and forecasting the course of malignant ovarian tumors against the background of pathological biomineralization processes. The following research methods were used to solve this problem, analyze and substantiate the obtained results: histological, histochemical, immunohistochemical, physicochemical (scanning and transmission electron microscopy, energy dispersive X-ray spectroscopy, fluorescence microscopy and chemical analysis),

morphometric and instrumental diagnostic methods (ultrasound diagnostics), statistical processing of data using parametric and non-parametric criteria. A thorough analysis of the epidemiological characteristics of ovarian cancer both in Ukraine and in the Sumy region for 2014-2021 was carried out, which made it possible to establish the level of morbidity and mortality in the Sumy region in comparison with national indicators to describe the age analysis of the incidence, to analyze the distribution of histological types and to conduct a study regarding the staging of the tumor process. In the course of the study, it was established that the development of biomineralization begins at the early stages of carcinogenesis, which can be important in the early diagnosis of ovarian tumors. Biominerals larger than 200 μm are visualized using ultrasound. The analysis of histological examination images demonstrated the presence of pathological biominerals in the form of psammoma bodies (PT) in the tumor tissue of the ovary with a variation in the amount from 1 to 200 units. Analysis of the morphometric characteristics of minerals based on the images of histological and immunohistochemical research methods showed size fluctuations from 12.6 to 493.7 μm. By their structure, biominerals consist of lamellae and an interlamellar layer located sequentially. A complex histochemical study of the samples (staining with alizarin red S, according to the von Koss method, PAS-reaction, and Van Gieson) made it possible to visualize the presence of calcium phosphate compounds as the mineral basis of all the studied biomineral particles and the presence of glycoproteins, phospholipids, and glycosaminoglycans. In the immunohistochemical study, significantly higher expression of OPN ($p < 0.001$), SPARC ($p < 0.01$), and Casp3 ($p < 0.05$) markers were found in the samples of the ovarian cancer group with pathological biomineralization. No significant difference was obtained by the Student's test between the first and second studied groups when using antibodies against OPG and RANKL. Also, no significant difference was established between the studied groups when using antibodies against CD68 and CD163. Scanning electron microscopy (SEM) established that the calcifications are particles of different sizes, round in shape, with the visualization of lamellar structures, the so-called layering. In the study of mineralized ovarian cancer tissue using X-ray diffraction and transmission electron microscopy with electron diffraction, traces of the presence of the calcite phase were established, which was not previously reported. Since biominerals are formed in the early stages of carcinogenesis, this will allow the detection of malignant neoplasms of the ovaries in the initial stages of development. This, in turn, confirms the possibility of using diagnostic instrumental methods with high resolution for early diagnosis of ovarian cancer. Therefore, this method of optimizing the diagnosis of malignant neoplasms of the ovaries is based on the structural properties of biomineral deposits of tumor tissue, which will allow for increasing the accuracy of early diagnosis, as well as the informativeness of the final result at the preoperative and postoperative stages, which can not only improve the prognosis but also preserve the quality of life female patients.

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:

- 1. Чижма Р.А., Біденко М.В., Николенко А.П., Піддубний А.М., Москаленко Р. А. Патологічна біомінералізація при пухлинах яєчників. Вісник проблем біології і медицини, 2020. № 4(158). С. 43-48.
- 2. Чижма Р.А., Николенко А.П., Піддубний А.М., Москаленко Р.А. Аналіз захворюваності на злоякісні пухлини яєчників у Сумській області в 2014–2018 рр. Морфологія? 2021. № 15(1). С. 73-78.
- 3. Chyzhma R., Piddubnyi A., Danilchenko S., Kravtsova O., Moskalenko R. Potential Role of Hydroxyapatite Nanocrystalline for Early Diagnostics of Ovarian Cancer. Diagnostics, 2021. № 11(10). 1741.

- 4. Hyriavenko N., Lyndin M., Sikora V., Chyzhma R., Lyndina Y., Sikora K., Awuah W.A., Romaniuk A. Neuroendocrine Tumor of the Fallopian Tube and Serous Adenocarcinoma of the Ovary: Multicentric Primary Tumors. Turkish Journal of Pathology, 2023. №39(2). P. 161-166.
- 5. Чижма Р.А., Москаленко Р.А. Імуногістохімічне дослідження раку яєчників з патологічною біомінералізацією. Одеський медичний журнал, 2023 № 4(185). С. 35-40

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. Римського-Корсакова, буд. 2, 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. Яковцова Ірина Іванівна

2. Iryna I. Yakovtsova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1027-9215

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дядик Олена Олександрівна

2. Olena O. Diadyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9912-4286

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Нікітіна Ірина Миколаївна

2. Irina Nikitina

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6595-2502

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, 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. Бойко Алеся Валеріївна

2. Alesya Boyko

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6994-7564

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Римського-Корсакова, буд. 2, 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