

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0518U000062

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-03-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Москаленко Роман Андрійович

2. Moskalenko Roman

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.03.02

Назва наукової спеціальності: Патологічна анатомія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 07-02-2018

Спеціальність за освітою: 7.12010001

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: 40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова 2

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 64.600.03

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Сумський державний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 05408289

**Місцезнаходження:** 40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова 2

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.49, 76.03.49

**Тема дисертації:**

1. Патоморфологічні особливості біомінералізації м'яких тканин
2. Pathomorphological features of soft tissue biomineralization

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена вивченню морфологічних, імуногістохімічних, молекулярно-генетичних та хімічних особливостей біомінералізації м'яких тканин за умов різних загальнопатологічних процесів, таких як доброякісний та злоякісний пухлинний ріст, хронічне запалення, дистрофії та атеросклероз. Дослідження були проведені на матеріалі, отриманому від 270 пацієнтів, які мали хвороби, пов'язані з біомінералізацією. У роботі були використані такі методи дослідження як макроскопічне дослідження, гістологія, гістохімія, світлооптичне та флуоресцентне імуногістохімічне дослідження, вестерн-блот аналіз, імуно-дот, просвічуюча і скануюча електронна мікроскопія з хімічним аналізом, атомна силова мікроскопія, рентгенівська дифракція, інфрачервона спектроскопія, математичне та статистичне оброблення даних. У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми, що стосується покращення якості діагностики хвороб, пов'язаних із біомінералізацією шляхом виявлення особливостей морфогенезу патологічної біомінералізації м'яких тканин людського організму на фоні атеросклерозу, проліферативних процесів та хронічного запалення за умов різної органної локалізації.

Установлено, що в мінералізованій тканині аорти та аортальних клапанів основною фазою патологічної біомінералізації є карбонат-вмісний, дефектний, слабокристалізований апатит. Усі випадки судинної кальцифікації ЩЗ при її найпоширеніших злоякісних пухлинах відповідали кальцій-фосфатному типу біомінералізації, основною фазою біомінеральних депозитів були структуровані гідроксиapatити з домішками в-ТКМФ. Вперше за допомогою рентгенівської спектроскопії було встановлено наявність залишків органічної речовини у псамомних тільцях (на рівні 20 %, інші 80 % були представлені гідроксиapatитом). Мінеральну основу конкрементів простати складає карбонатний біоapatит з незначним включенням сторонніх хімічних елементів. Переважним механізмом утворення конкрементів є преципітація прямим осадженням із секрету передміхурової залози, а не дистрофічна кальцифікація крохмальних тілець. При дослідженні мінералізованих тканин різної локалізації наявність білків S100A8 і S100A9, зокрема у вигляді кальпротектину (S100A8/S100A9) запускає процеси апоптозу, що відображається у високій експресії Casp 3 у групі зразків мінералізованих тканин у порівнянні з групами контролю. У мінералізованих тканинах висока експресія білка OPN може свідчити про його захисну і формоутворювальну роль у біомінералогенезі. Основними механізмами ектопічного біомінералоутворення є мінералізація на органічній матриці ("тканинна біомінералізація": серцево-судинна кальцифікація, порцеляновий жовчний міхур) та пряме осадження з перенасиченого розчину ("порожнинна біомінералізація": простатоліти, камені жовчного міхура, сіалоліти). Окремо необхідно виділити вторинну мінералізацію загиблих тканин у ділянках некрозів (комедо-кальцифікати, злоякісні пухлини, хронічне запалення), що розвивається за змішаним механізмом.

2. The dissertation elucidates the study of morphological, immunohistochemical, molecular genetic and chemical features of soft tissue biomineralization during various general pathological processes such as benign and malignant tumor growth, chronic inflammation, dystrophy and atherosclerosis. The studies were conducted on a material from 270 patients with diseases associated with biomineralization. Research methods such as macroscopic examination, histology, histochemistry, optical and fluorescent immunohistochemical research, Western blot analysis, immune-dot, transmission and scanning electron microscopy with chemical analysis, atomic force microscopy, X-ray diffraction, infrared spectroscopy, mathematical and statistical data analysis. The dissertation presents a theoretical synthesis and a new solution to the scientific problem, which concerns the improvement of the diagnosis quality of diseases associated with biomineralization by the identifying the morphogenesis features of soft tissues pathological biomineralization in the human body on the background of atherosclerosis, proliferative processes and chronic inflammation provided different organ localization. In this work the structure of diseases related to biomineralization in the Sumy region was investigated, orientation and biological behavior of pathological biomineralization processes under the conditions of different pathologies were determined. It has been established that in the mineralized tissue of the aorta and aortic valves the main phase of pathological biomineralization was carbonate-containing, defective, weakly crystallized apatite. With the help of methods of applied material science, a wide spectrum of biomineral crystals morphology was revealed, which testify to the various mechanisms of their origin and growth in the cardiovascular system tissues. The main type of the thyroid gland pathological biomineralization is vascular-dependent calcification, including psammoma bodies and vascular calcification, which are more common in malignant thyroid tumors. The stromal calcification is characteristic for all thyroid diseases (defeat of the capsule, intercellular and interpholucular connective tissue), the parenchymal calcification is characteristic for benign thyroid processes (calcification of colloid and follicular epithelium). All cases of thyroid vascular calcification with its most common malignant tumors corresponded to the calcium-phosphate type of biomineralization, the main phase of biomineral deposits in the thyroid malignant tumors was structured hydroxyapatite with в-TCMF impurities. For the first time, by X-ray spectroscopy, the presence of organic material in psammoma bodies (20%, and 80% of hydroxyapatite) was conducted, which confirms the assumption about the role of the protein component in the formation of psammoma bodies lamellar structure. The mineral base of the prostate concretions is a carbonate bioapatite with a minor inclusion of foreign chemical elements. Based on the results of the pathomorphological study and the methods of physical material science, man can conclude that the dominant mechanism of the concretions formation is the direct precipitation from the prostate secretion, and not the dystrophic calcification of corpora amylacea. Different topologies and

formation conditions lead to the formation of various crystalline phases and/or different structural organization of gallbladder biominerals. The presence of S100A8 and S100A9 proteins, also as calprotectin, is confirmed by their co-localization in the pathological processes during the study of mineralized tissues of different localization. The high concentration of S100A9, the active component of calprotectin, in the cardiovascular system and in prostatoliths is confirmed by dot-blot and western blot. Under conditions of inflammation such effect of S100A8 / S100A9 triggers apoptosis processes, which is reflected by the high Casp 3 expression in the group of mineralized tissues samples compared to the control groups. Calprotectin-dependent damage of soft tissues can be a critical element in the pathological biomineralization morphogenesis in the case of different nosologies. In the mineralized tissues the high OPN protein expression may indicate its protective and formative role in biomineralogenesis. The main mechanisms of ectopic biomineralization are mineralization on the organic matrix ("tissue biomineralization": cardiovascular calcification, porcelain gallbladder) and direct precipitation from a supersaturated solution ("cavity biomineralization": prostatoliths, gallstones, sialoliths). Separately, the secondary mineralization of dead tissues in the areas of necrosis (comedo-calcifications, malignant tumors, chronic inflammation), which develops under influence of mixed mechanism, should be highlighted.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Романюк Анатолій Миколайович

2. Romaniuk Anatolii

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.01, 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Романюк Анатолій Миколайович

2. Romaniuk Anatolii

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.01, 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гаргін Віталій Віталійович

2. Гаргін Віталій Віталійович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гаргін Віталій Віталійович

2. Гаргін Віталій Віталійович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вернигородський Сергій Вікторович

2. Вернигородський Сергій Вікторович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вернигородський Сергій Вікторович

2. Вернигородський Сергій Вікторович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Давиденко Ігор Святославович
2. Давиденко Ігор Святославович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Давиденко Ігор Святославович
2. Давиденко Ігор Святославович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.03.02**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:****Код за ЄДРПОУ:****Місцезнаходження:****Форма власності:****Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Рецензенти****VIII. Заключні відомості****Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Сорокіна Ірина Вікторівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Сорокіна Ірина Вікторівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.