

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Волошанської Ольги Олексіївни

«Імуногістохімічна та ультраструктурна характеристика мікросудин перифокальних ділянок ішемічного інфаркту мозку в динаміці гострого періоду» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

Комісія, створена згідно з Наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 441 від 29.10.2021 р. у складі: професора кафедри патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медичного університету, доктора медичних наук, професора Абрамова А.В. (голова) та рецензентів: проректора з наукової роботи Запорізького державного медичного університету, заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Туманського В.О. та доцента кафедри патологічної анатомії і судової медицини Запорізького державного медичного університету, кандидата медичних наук Шулятнікової Т.В.; проаналізувала результати виконання здобувачкою ступеня доктора філософії, асистенткою кафедри патологічної анатомії і судової медицини ЗДМУ Волошанською Ольгою Олексіївною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями та тезами за напрямом дисертації, висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 8 від 04.11.2021 року, а також заслухала доповідь здобувачки у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Судинні захворювання головного мозку залишаються на сьогоднішній день однією з актуальних проблем клінічної

неврології і медицини в цілому. Це зумовлено перш за все їх поширеністю, а також високими показниками смертності. Сучасні медичні заходи в гострому періоді ішемічного інсульту направлені насамперед на відновлення кровопостачання, а відновлення кровотоку в зоні ішемічної «напівтіні» в гострому періоді інфаркту мозку в значній мірі попереджує розширення зони інфаркту, що сприятливо позначається на перебігу хвороби. Незважаючи на значну кількість досліджень останнього десятиліття присвячених вивченню механізмів, направлених на посилення кровотоку в перифокальних ділянках інфаркту мозку, морфологічні прояви судинного ремоделювання в цих зонах вивчені недостатньо. До кінця не вивчена динаміка судинного ремоделювання і кількісний аналіз цього процесу в різні терміни інфаркту мозку. Не з'ясовано характер експресії окремих факторів ангиогенезу в різні терміни інфаркту мозку. Мало вивченими залишаються ультраструктурні зміни мікроциркуляторного русла в гострому і віддаленому періодах, що дозволило б дати комплексну морфо-функціональну оцінку закономірностей ремоделювання мікроциркуляторного русла в динаміці ішемічного інсульту.

Таким чином, тема дисертаційної роботи Волошанської Ольги Олексіївни «Імуногістохімічна та ультраструктурна характеристика мікросудин перифокальних ділянок ішемічного інфаркту мозку в динаміці гострого періоду» є актуальною, проведені дослідження мають значення як з теоретичної так і з практичної точки зору.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Отримані нові дані щодо еволюції структурних ушкоджень мікроциркуляторного русла в різні терміни ішемічного інфаркту мозку. Уточнені дані щодо морфологічних особливостей функціонуючої капілярної мережі в перифокальних зонах інфаркту, експресії CD 34, CD 105, експресії васкулоендотеліального фактору росту (VEGF-A) і його рецепторів VEGFR-2 в різні терміни ішемічного інсульту. Уточнена роль матриксної металопротеїнази (MMP-9) в процесах росту і ремоделювання судинної мережі в динаміці ішемічного інсульту. В експерименті на щурах отримані нові дані щодо ультраструктурних змін в ендотелії судин, перичитах і

навколосудинному просторі перифокальних ділянок ішемічного ядра в різні терміни інфаркту мозку. На підставі комплексної морфофункціональної оцінки мікроциркуляторного русла, встановлені морфологічні прояви судинного ремоделювання в перифокальних ділянках інфаркту мозку (ІМ) в динаміці гострого періоду.

Теоретичне значення отриманих результатів. Отримані нові дані щодо еволюції структурних ушкоджень мікроциркуляторного русла в різні терміни ішемічного інсульту. Уточнені дані щодо морфологічних особливостей функціонуючої капілярної мережі в перифокальних зонах інфаркту, експресії CD 34, CD 105, експресії васкулоендотеліального фактору росту (VEGF-A) і його рецепторів VEGFR-2 в різні терміни ішемічного інсульту. Уточнена роль матриксної металопротеїнази (MMP-9) в процесах росту і ремоделювання судинної мережі в динаміці ішемічного інсульту. В експерименті на щурах отримані нові дані щодо ультраструктурних змін в ендотелії судин, перицитах і навколосудинному просторі перифокальних ділянок ішемічного ядра в різні терміни інфаркту мозку. На підставі комплексної морфофункціональної оцінки мікроциркуляторного русла встановлені морфологічні прояви судинного ремоделювання в перифокальних ділянках ІМ в динаміці гострого періоду.

Практичне значення отриманих результатів. Для оцінки ефективності стану мікроциркуляції в перифокальних ділянках ІМ необхідно враховувати, що ранньою реакцією, направленою на збільшення кровообігу в перифокальних ділянках ІМ, є посилення колатерального кровообігу, який можна оцінити в гістологічних препаратах за зниженням індексу Керногана, збільшенням щільності судин, зростанням довжини капілярної мережі. Встановлено, що виражений набряк мозкової тканини без активації клітинної реакції, розвиток стазу крові, наявність еритроцитарних і лейкоцитарних агрегатів, внутрішньосудинний гемоліз, формування фібринових тромбів в судинах є передумовою важких розладів мікроциркуляції і свідчить про відсутність ефективних компенсаторних механізмів забезпечення посиленого кровообігу в перифокальних ділянках ішемічного ядра.

Обґрунтовано доцільність оцінки активації ангіо- і васкулогенезу за зростанням площі експресії маркерів неоангіогенезу, MMP9, появою ендотеліальних проліфератів і брукнування судин.

Результати проведеного дослідження допоможуть безпосередньо визначати терміни активації процесів ангіогенезу, що доцільно використовувати в патологоанатомічній практиці для аналізу танатогенезу при ІМ.

Результати дослідження впроваджено в практику та використовуються в роботі відділів патологоанатомічного та судово-медичного бюро КУ «Запорізьке обласне бюро СМЕ» ЗОР, КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», КЗ «Дніпропетровське обласне патологоанатомічне бюро».

Матеріали роботи впроваджені у педагогічний процес та наукову роботу кафедр патологічної анатомії і судової медицини Дніпровського державного медичного університету МОЗ України, кафедри патологічної і топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедри патологічної анатомії і судової медицини Запорізького державного медичного університету МОЗ України, кафедри патологічної анатомії Медичного інституту Сумського державного університету МОН України. Впровадження підтверджуються відповідними актами.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані в дисертації положення, висновки і рекомендації базуються на достатній кількості секційного матеріалу (проаналізовано 174 спостереження померлих з інфарктом мозку, які були розподілені на 6 груп відповідно до термінів захворювання, в 42 випадках проведено імуногістохімічне дослідження) і експериментального матеріалу (30 щурів) із застосуванням сучасних методів морфологічного аналізу – імуногістохімічного, морфометричного, електронно-мікроскопічного дослідження та статистичної обробки матеріалу. Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (протокол № 8 від 04.11.2021 року), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність первинних

матеріалів дисертації доктора філософії перевірена комісією, яка була створена наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 379 від 07.10.2020 року про «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМУ, у складі: головуєчий – д.мед.н., професор Усачова О.В.; секретар – д.біол.н., професор Павлов С.В. (медико-біологічний напрям); члени комісії: головний метролог Марченко С.М., д.мед.н., професор Ганчева О.В. перевірила достовірність первинних матеріалів. Всі документи оформлені відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним, наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами повірки дослідницької апаратури видано Експертний метрологічний висновок № 376 від 15.11.2021 року.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій. За темою дисертаційної роботи опубліковано 6 наукових робіт, із них 3 статті (2 - у наукових фахових видання України, 1 в журналі, що включений до наукометричної бази Web of Science), 3 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій. Авторка не використовувала у своїй роботі ідеї та розробки співавторів публікацій.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертація є самостійною науковою роботою здобувача та представляє собою особисто виконане патоморфологічне дослідження. Автором особисто проведені інформативно-патентний пошук, аналіз сучасної наукової літератури за тематикою дисертаційної роботи, розроблено дизайн дослідження. Спільно з науковим керівником сформульовані мета та завдання дослідження. Автором самостійно проведено аналіз гістологічних, імуногістохімічних препаратів, та електронограм, проведено

морфометричне дослідження і статистичну обробку отриманих кількісних даних. Дисертантом самостійно сформульовані висновки та практичні рекомендації, підготовлені до друку наукові праці, написані всі розділи дисертації, анотація, висновки та практичні рекомендації. Дисертантка забезпечила впровадження наукових розробок у практичну діяльність лікувальних закладів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря» (м. Вінниця, 2019 р.); на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів «Актуальні питання сучасної медицини і фармації» (м. Запоріжжя, 2019 р.); на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука у практику охорони здоров'я» (м. Полтава, 2020 р.); на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації» (м. Запоріжжя, 2021 р.).

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Волощанської Ольги Олексіївни «Імуногістохімічна та ультраструктурна характеристика судинного русла перифокальних ділянок інфаркту мозку в динаміці гострого періоду» (науковий керівник – завідувач кафедри патологічної анатомії і судової медицини ЗДМУ, доктор медичних наук, професор Тертишний С.І.) є завершеним науковим дослідженням, в якому приведені нові рішення актуального науково-практичного завдання щодо встановлення основних патоморфологічних проявів ремоделювання судин перифокальних ділянок інфаркту мозку в динаміці гострого періоду.

Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної патологоанатомічної анатомії.

У дисертації та наукових публікаціях не виявлено ознак плагіату.

За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертаційну роботу Волошанської Ольги Олексіївни «Імуногістохімічна та ультраструктурна характеристика мікросудин перифокальних ділянок ішемічного інфаркту мозку в динаміці гострого періоду» та наукові публікації, в яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), вважаємо, що робота актуальна для сучасної патологічної анатомії, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів патоморфологічного дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю опубліковані в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації; достатньо оприлюднені на науково-практичних конференціях; в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики Запорізького державного медичного університету № 8 від 04.11.2021 року, за результатами перевірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, видано Експертний метрологічний висновок № 376 від 15.11.2021 року. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п.10, п.11 «Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 р. (зі змінами, внесеними відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 року № 979, від 9 червня 2021 р. № 608), відносно дисертацій на здобуття ступеня

доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді. Комісія рекомендує ректору ЗДМУ порушити клопотання перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Волошанської Ольги Олексіївни у складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: Абрамов Андрій Володимирович, доктор медичних наук, професор кафедри патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м.Запоріжжя.

Рецензент: Туманський Валерій Олексійович, доктор медичних наук, професор, проректор з наукової роботи ЗДМУ, професор кафедри патологічної анатомії і судової медицини Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

Рецензент: Шулятнікова Тетяна Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії і судової медицини Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя.

Опонент: Гичка Сергій Григорович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ.

Опонент: Дядик Олена Олександрівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри патологічної та топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ.

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації, голова структурного підрозділу:

доктор медичних наук, професор  Абрамов А.В.

Рецензенти:

доктор медичних наук, професор  Туманський В.О.

кандидат медичних наук  Шулятнікова Т.В.



ПІДТВЕРДЖУЮ

М.П. віслюк кадрів Запорізького державного медичного університету

Дядик, м. Дядика, 2016

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Волошанська О.О., Тертишний С.І. Патоморфологічні зміни судинного русла та стан колатерального кровотоку при мозкових інфарктах. *Патологія*. 2020. № 2(49). С. 234-240. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.2.212808> (Дисертант виконала набір матеріалу, патогістологічне дослідження).
2. Волошанська О.О., Тертишний С.І. Ультраструктурні зміни в мікросудинах і периваскулярному просторі при інфаркті головного мозку в експерименті. *Morphologia*. 2020. Т.14, №4. С. 16-28. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.4.16-28> (Дисертант виконала набір матеріалу, патогістологічне дослідження).
3. Волошанська О.О. Патоморфологічні прояви судинного ремоделювання в перифокальних ділянках ішемічних інфарктів мозку. *Буковинський медичний вісник*. 2021. Т.25, №2 (98). С. 22-28. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.4 (Дисертант виконала набір матеріалу, морфометричне дослідження та статистичну обробку результатів).
4. Волошанська О.О., Тертишний С.І. Патоморфологічні зміни мікроциркуляторного русла в перифокальній області інфаркту мозку. *Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря : міжнар. наук.-практ. конф. (м. Вінниця, 10-11 квіт. 2019р.)*. Вінниця, 2019. С. 34-36. (Дисертант виконала набір матеріалу, морфометричне дослідження та статистичну обробку результатів).
5. Волошанська О.О., Тертишний С.І. Патоморфологія мікроциркуляторних розладів в гострому періоді ішемічного інсульту. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації : збірник тез доп. наук.-практ. конф. з міжнародною участю молодих вчених та студентів (м. Запоріжжя, 2019р.)*. Запоріжжя, 2019. С.4-5. (Дисертант виконала набір матеріалу, морфометричне дослідження та статистичну обробку результатів).
6. Волошанська О.О. Морфологічні зміни судинного русла в ранні терміни ішемічного інсульту. *Медична наука у практику охорони здоров'я : всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених (м. Полтава, 27 лист. 2020р.)*. Полтава, 2020р. С.33-34. (Дисертант виконала набір матеріалу, морфометричне дослідження та статистичну обробку результатів).