

## РЕЦЕНЗІЯ

професора, доктора біологічних наук, завідувачки кафедри фізіології та патофізіології з курсом медичної біології

Сумського державного університету

Гарбузової Вікторії Юріївни

на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії в галузі знань

22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Коломієць Олени Олегівни тему: «Патоморфологічна характеристика та

оптимізація діагностики та прогнозу інвазивного протокового раку

грудної залози з біомінералізацією»

### **Актуальність теми дисертації.**

Рак грудної залози є одним з найпоширеніших онкологічних захворювань у всьому світі. Хвороба є основною причиною смерті від раку в більш ніж 100 країнах.

Наявність мікрокальцифікатів у тканині грудної залози є важливим маркером патологічного процесу. Виявлення мікрокальцинатів у грудях за допомогою мамографії має велике значення в діагностиці раку грудної залози, особливо на ранніх стадіях. Присутність патологічної біомінералізації у пухлинній тканині є критерієм для визначення стадії захворювання та для ранньої діагностики даної патології. Наявність мікрокальцифікатів у ГЗ корелює з гіршим прогнозом, особливо через більшу частоту інвазії лімфатичних вузлів та швидке метастазування.

Все вищезазначене визначає актуальність дисертаційного дослідження Коломієць О. О., метою якого є дослідження мікрокальцифікатів у тканині раку грудної залози.

Дисертаційна робота Коломієць О.О. виконана згідно з планом наукових досліджень кафедри патологічної анатомії Науково-Навчального Медичного інституту Сумського державного університету.

**Біоетична експертиза дисертаційного дослідження.**



Дисертаційне дослідження «Патоморфологічна характеристика та оптимізація діагностики та прогнозу інвазивного протокового раку грудної залози з біомінералізацією», яке виконане аспіранткою кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету Коломієць Оленою Олегівною, було схвалене етичним комітетом Медичного інституту СумДУ (протокол № 8/12, 08.12.22). Усі дослідження виконані згідно з Гельсинською декларацією (6-те видання, перегляд 2008 р., Сеул) та Універсальною декларацією біоетики та прав людини (2006 р.).

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дослідження є ретроспективним. Матеріали дослідження було взято з архівів Комунального некомерційного підприємства Сумської обласної ради Сумський обласний клінічний онкологічний центр. Стандартну модель даних створювали в Excel з додатком AtteStat (версія 12.0.5), а аналітичну модель – у програмному середовищі Prism 9.0. Усі графіки були зроблені за допомогою GraphPad Prism 9.0. Достовірність результатів досліджень підтверджується використанням сучасних статистичних методів.

Дисертаційне дослідження Коломієць Олени Олегівни виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження. Основні наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів, і є достатньо обґрунтованими. Одержані результати відповідають поставленій меті і завданням дослідження.

**Наукова новизна результатів дослідження.**

1. У роботі детально охарактеризовано та проаналізовано епідеміологічний статус раку грудної залози серед жінок Сумської області.

2. Вперше було досліджено групу зразків РГЗ з мікрокальцифікатами за допомогою імуногістохімічної панелі рутинних, остеобластичних та макрофагальних маркерів та фізико-хімічних методів. Встановлено відсутність впливу мікрокальцифікатів на експресію рецепторів естрогенів,



прогестеронів, епідермального фактора росту, наявність їх впливу на експресію остеобластичних маркерів OPN, SPARC, OPG та прозапальних макрофагів фенотипу M1.

3. У роботі було встановлено, що одночасна наявність оксалатів та гідроксиапатитів кальцію та їх різна просторова локалізація серед тканин ураженої злоякісним процесом ГЗ свідчить про різні умови для формування мікрокальцифікатів.

#### **Практичне значення отриманих результатів.**

Вищезазначені імуногістохімічні та морфологічні ознаки дають можливість включити фактор наявності мікрокальцифікатів у діагностичні алгоритми РГЗ і використовувати їх наявність як прогностичний показник щодо оцінювання ризику розвитку ускладнень РГЗ, а саме метастазів до кісток. Було запропоновано алгоритм гістохімічного дослідження тканини РГЗ для виявлення і диференціації мікрокальцифікатів.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес на кафедрах патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, Медичного інституту Сумського державного університету, Запорізького державного медичного університету, кафедрах патологічної анатомії з секційним курсом ВДНЗУ Полтавського державного медичного університету, кафедрі загальної та клінічної патології Харківського національного медичного університету ім. В. О. Каразіна. Результати дослідження використовують у діагностичній роботі патологоанатомічного відділення Сумської обласної клінічної лікарні, приватної клініки «Надія».

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача.**

За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць: 5 статей, з яких 4 – у наукових фахових виданнях України, 1 – у закордонному журналі, що індексуються наукометричною базою Scopus (Q2). За час роботи над дисертацією отримані результати були представлені у матеріалах 5



конференцій та конгресів, 4 з них обліковуються наукометричними базами даних Web of Science та Scopus.

Усі опубліковані матеріали за результатом дослідження повною мірою відображають висвітлені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44.

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Piddubnyi A, Kolomiiets O, Danilchenko S et al. The Prospects of Using Structural Phase Analysis of Microcalcifications in Breast Cancer Diagnostics. *Diagnostics*. 2023;13:737. DOI: 10.3390/diagnostics13040737

2. Kovalev V, Diachenko Y, Malyshev V. Comparative features of open source software products for the development of an automated breast cancer diagnostic program. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2019;7:377–385. DOI: 10.21272/eumj.2019;7(4):377-385

3. Kolomiiets O, Moskalenko R. Breast cancer with microcalcificates: a bibliometric analysis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2022;10:300-308. DOI: <https://doi.org/10.21272/eumj>

4. Коломієць ОО, Москаленко РА. Статистичний аналіз раку грудної залози в Україні та Сумській області за 2015-2020 роки. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2023;1:75–79. DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.13>

5. Kolomiiets O, Moskalenko R. Immunohistochemical study of M1 and M2 macrophages in breast cancer with microcalcifications. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2023;11:155–163. [https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11\(2\):155-163](https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(2):155-163)

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**



6. Kolomiets O, . Yazykov O, Lukavenko I et al. The existence of calcifications in breast cancer tissue doesn't affect expression of HER2-neu protein. *European Journal of Pathology*. 2020; 447 (Suppl 1):S 226.

7. Kolomiets O, Yazykov O, Moskalenko R. Osteopontin overexpression in invasive ductal breast carcinoma with mineralization. *Biomedical perspectives*. 2021:97.

8. Kolomiets O, Piddubnyi A, Danilchenko S et al. Morphological and crystal-chemical features of breast cancer microcalcificates. *European Journal of Pathology*. 2022.

9. Kolomiets O, Piddubnyi A, Danilchenko S et al. The role of oxalate nanocrystalline for differential diagnostics of the breast pathology. Twenty third annual conference - YUCOMAT– 2022.

10. Kolomiets O, Piddubnyi A, Moskalenko R, Stepanenko A. The Structure of Nano-crystalline Apatite From the Breast Cancer. 2022 IEEE 12th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP). 2022: NRA04-1-NRA04-4. doi: 10.1109/NAP55339.2022.9934287.

#### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації :**

1. 32nd European Congress of Pathology - 31/08/2020 – 02/09/2020 – Glasgow, Scotland, UK – тези, електронний постер

2. Міжнародна медична конференція Асоціації Патологів України “Наукові дослідження патологоанатомів України: досягнення та перспективи розвитку” 22-23 квітня 2021 – тези, усна доповідь

3. 34th European Congress of Pathology 03/09/2022 – 07/09/2022 – Basel, Switzerland – тези, стендова доповідь

4. Twenty-third Annual Conference YUCOMAT 2022&Twelfth World Round Table Conference on Sintering WRTCS 2022 29/08/2022 – 02/09/2022 – Herceg Novi, Montenegro – тези, стендова доповідь

5. 2022 IEEE 12th International Conference on Nanomaterials: Application & Properties 11/09/2022 – 16/09/2022 – Krakow, Poland – тези, стендова доповідь



**Оцінка мови та стилю дисертації. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.**

Дисертаційне дослідження викладено українською мовою, структура збережена, стиль написання відповідає науковому за змістом та суттю. Матеріали ілюстровані рисунками і таблицями.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, автоплагіату, фальсифікації (протокол перевірки роботи на плагіат системою StrikePlagiatism. Sumy State University від 23.06.2023р.). Посилання на першоджерела в роботі сформовані коректно та мають відповідні посилання в тексті. Подана на розгляд робота є ґрунтовною, самодостатньою та є власним напрацюванням аспірантки Коломієць Олени Олегівни.

**Зауваження:**

1. Стосовно публікацій, то їх цілком достатньо (5 статей, з яких 4 – у наукових фахових виданнях України, 1 – у закордонному журналі, що індексуються наукометричною базою Scopus (Q2).), проте в деяких з них кількість співавторів досягає 5, тому по кожній статті бажано конкретизувати який саме вклад був Олени Олегівни.

2. Посилання в тексті дисертації оформлені за різними стилями, посилання на власні публікації вказані не за порядком згадування у тексті. Прошу звернути на це особливу увагу.

**У порядку дискусії бажано б почути відповідь на такі питання:**

1. Чому кількість CD163 позитивних макрофагів, у деяких випадках перевищує кількість CD68 макрофагів, адже CD68 це запальний макрофагальний маркер?

2. Як практично можна застосувати знання про відповідність оксалатів та гідроксиапатитів до доброякісних і злоякісних пухлин грудної залози відносно?

**Відповідність спеціальності.**



Дисертаційна робота Коломієць О.О. за змістом завдань та методів дослідження, які розв'язують конкретні наукові завдання, отриманими результатами, практичною та теоретичною частинами відповідає спеціальності 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

#### Загальний висновок.

Дисертаційна робота Коломієць Олени Олегівни на тему: «Патоморфологічна характеристика та оптимізація діагностики та прогнозу інвазивного протокового раку грудної залози з біомінералізацією» є завершеною науковою працею, що за актуальністю проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням 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 дисертант, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

#### Офіційний рецензент:

Завідувачка кафедри фізіології та патофізіології  
з курсом медичної біології СумДУ  
д.біол.н., професорка



В.Ю. Гарбузова

18.08.2023 р.

