

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, доцента кафедри акушерства, гінекології та
планування сім'ї Навчально-наукового медичного інституту

Сумського державного університету

Бойко Алесі Валеріївни

на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії в галузі знань

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

Чижми Руслани Анатоліївни на тему: «**Патоморфологічна характеристика**

біомінералізації при злоякісних пухлинах яєчників»

Актуальність теми дисертації.

Рак яєчників (РЯ) є найпоширенішим онкогінекологічним захворюванням, яке посідає третє місце після раку тіла та шийки матки. Незважаючи на те, що РЯ має нижчий рівень поширеності в порівнянні з раком молочної залози, летальність при даній патології в три рази вища.

Одним з клінічних проявів раку яєчників є патологічна біомінералізація (ПБМ) або кальцифікація, яка притаманна у більшості випадків для серозних аденокарцином та представлена у вигляді псаммомних тілець (ПТ). Відкладення біомінеральних депозитів починається ще на ранніх етапах пухлинного процесу. Встановлено, що наявність біомінеральних утворень при раку яєчників сприяє зростанню показників 5-річної виживаності.

Наявність ПТ слугує достовірною патогномонічною ознакою при діагностиці неоплазій яєчників та виявляються як за допомогою інструментально-діагностичних методів дослідження, таких як ультразвукова діагностика, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія, так і при гістологічному аналізі

Все вищезазначене визначає актуальність дисертаційного дослідження Чижми Р.А., метою якого є дослідження особливостей патологічної біомінералізації при раку яєчників.

Дисертаційна робота Чижми Р.А. виконана згідно з планом наукових досліджень кафедри патологічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету.

Біоетична експертиза дисертаційного дослідження.

Дисертаційне дослідження «Патоморфологічна характеристика біомінералізації при злоякісних пухлинах яєчників», яке виконане аспіранткою кафедри патологічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету Чижмою Русланою Анатоліївною, було схвалене етичним комітетом Навчально-наукового медичного інституту СумДУ (протокол № 1/12, 08.12.2022 р.). 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 Сумської міської клінічної лікарні №1 та Сумського обласного клінічного онкологічного центру. Стандартну модель даних створювали в Excel з додатком AtteStat (версія 12.0.5), а аналітичну модель – у програмному середовищі Prism 8.0.1. Усі графіки були зроблені за допомогою GraphPad Prism 8.0.1. Достовірність результатів досліджень підтверджується використанням сучасних статистичних методів.

Дисертаційне дослідження Чижми Руслани Анатоліївни 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 яєчників в Сумській області та Україні в цілому.

2. Вперше було досліджено групу зразків раку яєчників з патологічною біомінералізацією за допомогою імуногістохімічної панелі рутинних, остеобластичних та макрофагальних маркерів, а також фізико-хімічних методів дослідження. Встановлено достовірно вищу експресію маркерів OPN ($p < 0.001$), Casp3 ($p < 0.05$) та нижчу SPARC ($p < 0.01$) у групі раку яєчників з патологічною біомінералізацією. А також відсутність впливу патологічних біомінералів на експресію OPG, RANKL, CD68 та CD163. Серед фазового складу кальцифікатів раку яєчників за допомогою ПЕМ з ЕД вперше було виявлено в невеликій кількості кальциту.

3. У роботі було встановлено, що у формуванні патологічних біомінералів відіграють роль як механізм остеобластичної трансформації клітин пухлини та мікрооточення, так і характерна роль дистрофічних змін.

Практичне значення отриманих результатів.

Вищезазначені ультразвукові, морфологічні, імуногістохімічні та фізико-хімічні особливості біомінералів (псаммомних тілець) дають можливість розглядати даний феномен у якості потенційної діагностичної ознаки для ранньої діагностики раку яєчників. Було запропоновано діагностичний алгоритм гістохімічного дослідження зразків раку яєчників з патологічною біомінералізацією.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету, кафедрі загальної та клінічної патології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, кафедрі морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедрі патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету. Результати

дисертаційного дослідження використовуються у практичній діяльності лікарів з діагностичною метою в гінекологічному відділенні «Клініки жіночого здоров'я» медичного центру Флоріс-С, патологоанатомічного відділення КНП СОР «Сумської обласної клінічної лікарні» та медичному центрі хірургічного профілю «Надія».

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

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць: 5 статей, з яких 3 – у наукових фахових виданнях України, 2 – в закордонному журналі, який індексується наукометричною базою Scopus (Q2 та Q3), 1 – розділ монографії. За час роботи над дисертацією отримані результати були представлені у матеріалах 9 конференцій та конгресів, 5 з яких обліковуються наукометричними базами даних Scopus та Web of Science.

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. Чижма Р.А., Біденко М.В., Николенко А.П., Піддубний А.М., Москаленко Р. А. Патологічна біомінералізація при пухлинах яєчників. «Вістник проблем біології і медицини» Випуск 4 (158). 2020 рік, 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):73-8.

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 WA, Romaniuk A. Neuroendocrine Tumor of the Fallopian Tube and Serous Adenocarcinoma of the Ovary: Multicentric Primary Tumors. *Turk Patoloji Derg*. 2023;39(2):161-166.

5. Чижма Р.А., Москаленко Р.А.. Імуногістохімічне дослідження раку яєчників з патологічною біомінералізацією. «Одеський медичний журнал», 2023 (4).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Chyzhma R.A., Soloviov N.O., Sikora V.V., Piddubnyi A.M. The role of psammoma bodies in the ovarian serous adenocarcinoma (literature review). *Biomedical Perspectives II: Abstract book of International Scientific Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists*. Sumy. October 20-22. 2020. – Sumy: Sumy State University. 2020 – 15.

7. R. Chyzhma, A. Piddubnyi, A. Stepanenko, S. Danilchenko and R. Moskalenko. «Morphology of Nanocrystalline Calcifications of Ovarian Tumors.» 2021 IEEE 11th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP). 2021. pp. 1-4.

8. Чижма Р.А., Піддубний А.М., Степаненко А.О., Данильченко С.М., Москаленко Р.А. Морфологія патологічних біомінералів серозних карцином яєчників. Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень»; 2021 жовтень 8; Полтава. Полтава: Полтавський державний медичний університет; 2021. с 186-188.

9. Chyzhma R., Litvinec M., Moskalenko R. Morphometrical analysis of serous ovarian carcinoma with Psammoma Bodies. *Biomedical Perspectives III:*

Abstract book of International Medical Conference. Sumy. October 26-28. 2021. – Sumy: Sumy State University. 2021 (3): 92.

10. R. Chyzhma, R. Moskalenko. Search for «needles» of hydroxyapatite in the «haystack» of ovarian cancer. Twenty-third Annual Conference YUCOMAT 2022.

11. R. Chyzhma, A. Piddubnyi, A. Stepanenko, O. Pylypenko and R. Moskalenko. «The Study of the Nanocrystalline Structure of Psammoma Bodies of Serous Ovarian Carcinoma.» 2022 IEEE 12th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP). 2022. pp. NRA03-1-NRA03-4.

12. Chyzhma R, Moskalenko R. Expression of Osteopontin in serous ovarian carcinoma. 35th European Congress of Pathology; 09–13 September 2023 (Dublin, Ireland); Berlin, Germany: Springer. Virchows Archiv: 2023; 483 (Suppl 1): S256.

13. Chyzhma R, Moskalenko R. PROSPECTS FOR THE USE OF PATHOLOGICAL BIOMINERALIZATION IN THE DIAGNOSIS OF OVARIAN CANCER. The scientific paradigm in the context of technological development and social change: Scientific monograph. Part 2. Riga, Latvia: “Baltija Publishing”. 2023. 464 p. ISBN: 978-9934-26-297-5.

14. R. Chyzhma and R. Moskalenko, «Trace Elements as a Specific Marker for Ovarian Cancer Biomineralization,» 2023 IEEE 13th International Conference Nanomaterials: Applications & Properties (NAP), Bratislava, Slovakia, 2023, pp. NRA08-1-NRA08-4, doi: 10.1109/NAP59739.2023.10310855.

15. Чижма Р. А., Москаленко Р. А. Експресія остеобластичних маркерів в тканині раку яєчників з патологічною біомінералізацією. «Актуальні проблеми патологічної анатомії», 5-6 жовтня 2023 р., «Український науково-медичний молодіжний журнал», №4, doi: 10.32782/2226-2008-2023-4-7.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації :

1. Міжнародна науково-практична конференція «BIOMEDICAL PERSPECTIVES II» (м. Суми, Україна, 2020 р.) – тези, постерна доповідь.

2. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень» (м. Полтава, Україна, 2021 р.) – тези, усна доповідь.

3. Міжнародна науково-практична конференція «BIOMEDICAL PERSPECTIVES III» (м. Суми, Україна, 2021 р.) – тези, постерна доповідь.

4. Міжнародна конференція NAP-2021 (м. Одеса, Україна, 2021 р.) стаття, постерна доповідь.

5. Міжнародна конференція YUCOMAT 2022 (м. Герцег-Нові, Чорногорія, 2022 р.) – тези, постерна доповідь.

6. Міжнародна конференція NAP-2022 (м. Краків, Польща, 2022 р.) – тези, постерна доповідь.

7. 35-й Європейський конгрес патологів (м. Дублін, Ірландія, 2023 р.) – тези, електронний постер.

8. Міжнародна конференція NAP-2023 (м. Братислава, Словаччина, 2023 р.) – стаття, постерна доповідь.

9. Науково-практична конференція «Актуальні проблеми патологічної анатомії» (м. Київ, Україна, 5-6 жовтня 2023 р.) – тези, постерна 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 Strike Plagiatism, Sumy State University від 16.11.2023р.). 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 Чижми Руслани Анатоліївни.

Зауваження:

1. Стосовно публікацій, то їх цілком достатньо (5 статей, 3 – у наукових фахових виданнях України, 2 – в закордонному журналі, який індексується наукометричною базою Scopus (Q2 та Q3), 1 розділ

монографії), проте в деяких з них кількість співавторів досягає 5, тому по кожній статті бажано конкретизувати який саме вклад був Руслани Анатоліївни.

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. Як можна застосовувати у практиці той факт, що основою патологічних біомінералів є гідроксиапатит?

2. На яких стадіях раку яєчників були наявні патологічні біомінерали і чи є якась відмінність між ними, якщо так то яка?

Відповідність спеціальності.

Дисертаційна робота Чижми Р.А. 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 Чижми Руслани Анатоліївни на тему: «Патоморфологічна характеристика біомінералізації при злоякісних пухлинах яєчників» 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:

Доктор медичних наук, доцент
кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї
Навчально-наукового медичного інституту
Сумського державного університету



А.В. Бойко

11.04.2024 р.

