ВИСНОВОК
про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Хархаліса Ігоря Костянтиновича на тему «Особливості діагностики карцином колоректального фенотипу з різним метастатичним потенціалом» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

13 березня 2024 року

1. Виконання освітньо-наукової програми

Здобувач наукового ступеня доктора філософії Хархаліс Ігор Костянтинович у повному обсязі виконав індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури ДВНЗ «Ужгородський національний університет», що повністю відповідає вимогам Національної рамки кваліфікацій та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 №261 (зі змінами).

У процесі виконання освітньої (індивідуальний навчальний план) та наукової (індивідуальний план наукової роботи) складових освітньо-наукової програми здобувач поза аспірантурою Хархаліс Ігор Костянтинович здобув ґрунтовні знання за фахом, в повній мірі опанував обсяг загальнонаукових навичок та компетентностей, необхідних для реалізації послідовного обґрунтованого наукового дослідження, а також пов'язаних із формуванням у здобувача загальнонаукового світогляду та дотриманням норм професійної етики. Сумлінне виконання поставлених науковими керівниками завдань дозволило Хархалісу І.К. провести глибокий аналіз, узагальнення та систематизацію даних клінічних, гістологічних та імуногістохімічних досліджень, що є ключовим для покращення діагностики колоректальних карцином з різним метастатичним потенціалом. Основа загальної концепції роботи була створена на виконанні патентного пошуку та обробці достатньої кількості фахової літератури за визначеною темою, ретельному дослідженню архівної документації, систематизації отриманих даних, їх аналітичному опрацюванні та відповідній статистичній обробці. Для вирішення діагностичних та прогностичних задач здобувачем був запропонований метод обробки даних експресії імуногістохімічних маркерів цифрової морфометрії мікрофотографій зрізів пухлин в плаформі Fiji, що свідчить про його високу кваліфікацію як патоморфолога та про оволодіння ним тих дослідницьких вмінь та навичок, які стосуються планування та формулювання дизайну дослідження, організації послідовності його виконання у відповідності до попередньо сформульованих мети та завдання, а також здобуття професійних навичок як спеціаліста в галузі «патологічна анатомія», а саме проведення та інтерпретація гістологічних та імуногістохімічних досліджень, робота з цифровим обладнанням, проведення цифрової морфометрії та опрацювання отриманих зображень з відповідним програмним забезпеченням.

Здобувач добре володіє необхідними мовними компетентностями для репрезентації результатів власного наукового дослідження англійською мовою в

усній та письмовій формах, що є важливим для повного розуміння та якісно-кількісного аналізу іноземних джерел наукової літератури, а також для викладання патоморфології для студентів з іноземною мовою навчання.

Основні результати дисертаційного дослідження представлені в наукових публікаціях, які розкривають основний зміст роботи та пройшли апробацію на всеукраїнських науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Хархаліс Ігор Костянтинович успішно склав заліки та іспити з дисциплін загальної підготовки, дисциплін професійної підготовки та дисциплін за вибором здобувача.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми)

Індивідуальний план наукової роботи здобувача Хархаліса Ігоря Костянтиновича затверджений рішенням вченої ради медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (протокол № 1 від 25.09.2019 року).

Наукові керівники – доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, перший проректор Дніпровського державного медичного університету Шпонька Ігор Станіславович, та доктор медичних наук, професор, заслужений винахідник України, завідувач кафедри онкології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» Русин Андрій Васильович.

Термін виконання роботи: 2019 - 2024 роки.

Усі розділи індивідуального плану наукової роботи здобувача ступеня доктора філософії Хархаліса І.К. виконано в чітко встановлені терміни, що підтверджено результатами піврічної, проміжної, підсумкової (річної) атестації та заключного звітування на кафедрі шкірних і венеричних хвороб та кафедрі онкології.

Дослідження проведено своєчасно і в повному обсязі з використанням сучасних методів аналізу, зокрема сучасних комп'ютерно - інформаційних підходів для статистичного аналізу даних, гістологічного та імуногістохімічного методів, а також методу цифрової морфометрії в платформі Fiji.

3. Актуальність теми дослідження

Колоректальний рак – це узагальнена назва для карцином ободової та прямої кишки, що за результатами імуногістохімічного дослідження відповідають імунофенотипу [CK20+, CK7-, CDX-2+]. За результатами останньої публікації «Cancer statistics, 2024» колоректальні раки посіли перше місце серед чоловіків та друге місце серед жінок молодше 50 років, тобто людей активного та працездатного віку у всьому світі. Нажаль, у зв'язку з війною точних показників по всій Україні за 2023 рік отримати не вдається, але згідно даних Національного канцер-реєстру України на 2020 рік рак ободової кишки продемонстрував 7883 нових випадків і 4299 смертей, а рак прямої кишки - 6572 нових випадків і 3637 смертей. Таким чином, за показником захворюваності рак ободової і прямої кишки для чоловіків посів 5 і 7 місце, а за показником смертності 3 і 5 місце; для жінок за показником захворюваності – 5 і 8 місце, а за показником смертності – 3 і 6 місце відповідно.

Через локалізацію пухлини ця тема досить незручна та замовчується серед населення, що затримує ранню діагностику та запобігає успішному лікуванню на ранніх стадіях. Для того щоб привернути увагу до проблеми колоректального раку та популяризувати скринінг, у лютому 2000 року президентом США було оголошено березень – місяцем обізнаності про колоректальний рак (Colorectal Cancer Awareness Month).

Зміна способу життя підвищує захворюваність на колоректальний рак за останні десятиріччя, а саме, дієта із збільшенням споживання продуктів тваринного походження й більш малорухливий спосіб життя призводять до зниження фізичної активності та збільшення поширеності надлишкової маси тіла, що вимагає проходження регулярних скринінгових обстежень, таких як колоноскопія та тест на приховану кров в калі всім пацієнтам після 45 років.

В Україні розроблена програма підтримки ранньої діагностики колоректальних карцином, і для всіх людей після 40 років колоноскопія є безоплатною процедурою у тих медичних закладах, які уклали договір з Національною службою здоров'я України (НСЗУ).

4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота Хархаліса Ігоря Костянтиновича на тему «Особливості діагностики карцином колоректального фенотипу з різним метастатичним потенціалом» є фрагментом науково-дослідницьких робіт кафедри онкології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» «Індивідуалізація діагностики та лікування онкологічних захворювань», шифр НДР 7А-2016, № держреєстрації 0116U003332, терміни виконання 2016 - 2020 рр. та «Персоніфікація терапії у пацієнтів із злоякісними пухлинами», шифр НДР 1А-2021, № держреєстрації 0121U108116, терміни виконання 2021 - 2025 рр.

5. Формулювання наукового завдання (проблеми), нове розв'язання якого отримано в дисертації

У дисертаційній роботі наведено нове вирішення наукового завдання, що полягає в удосконаленні підходів в імуногістохімічній діагностиці первинних карцином колоректального фенотипу на підставі вивчення показників експресії маркерів молекулярно-біологічних властивостей клітин.

6. Наукові положення, розроблені особисто дисертантом та їх новизна

Здобувачем Хархалісом Ігорем Костянтиновичем на основі отриманих результатів дослідження вперше були визначені об'єктивні параметри інтратуморальної васкуляризації «кількість», «площа», «периметр» судин за експресією маркеру CD34, у первинних карциномах кишки колоректального фенотипу [CK20+, CK7-, CDX-2+] шляхом морфометричного дослідження у платформі для медико-біологічних досліджень Fiji та з'ясовано їх прогностичне значення для таких показників, як вік, стать пацієнта, локалізація пухлини, гістологічний тип пухлини, наявність метастазів, Grade колоректальних карцином та проліферативна активність.

Здобувачем Хархалісом Ігорем Костянтиновичем отримані нові дані щодо об'єктивної оцінки васкуляризації, а також «типових» варіантах експресії маркерів Кі-67, β-катенін, циклін D1, p53, EGFR, MUC-2, EMA в контрольній групі (непухлинна тканина негативних країв резекції первинних карцином товстої кишки) у платформі Fiji.

Подальшого розвитку набули дослідження аберантних варіантів експресії маркерів β-катенін, циклін D1, p53, EGFR, MUC-2, EMA у первинних карциномах товстої кишки з колоректальним фенотипом [CK20+, CK7-, CDX-2+], з яких вперше був описаний аберантний тип експресії муцину MUC-2 (цитоплазматичне гранулярне забарвлення з dot-like нуклеарним компонентом) та з'ясований його зв'язок з клініко-морфологічними характеристиками пухлин.

На основі отриманих результатів розширені наукові уявлення про гендерні, вікові, морфометричні та імуногістохімічні особливості таких гістологічних типів первинних карцином кишки колоректального фенотипу [CK20+, CK7-, CDX-2+], як зубчаста аденокарцинома, мікропапілярна карцинома, медулярна карцинома, муцинозна карцинома, перстнеподібно-клітинна карцинома та карцинома типу «like-adenoma».

7. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються

Дисертація є самостійною науковою роботою, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертації Хархаліса І.К., є достовірними та аргументованими, що забезпечується достатньою кількістю проаналізованих вихідних даних.

Зокрема, в ході виконання дисертаційного дослідження **на першому етапі** роботи проводилось ретроспективне дослідження архівного операційного матеріалу первинних карцином товстої кишки з підтвердженим колоректальним фенотипом [CK20+, CK7-, CDX-2+] для виключення можливості метастатичного походження. У відібраних 37 зразках первинних колоректальних карцином з'ясовувались клініко-морфологічні характеристики: вік, стать пацієнта, локалізація пухлини (проксимальні / дистальні), гістологічний тип пухлини, Grade пухлини, наявність метастазів.

Для контрольної групи були відібрані негативні краї резекції операційного матеріалу тих же пацієнтів з метою статистичної однорідності віку, статі та умов хірургічного лікування пацієнтів у дослідженні. У групі контролю (негативні краї резекції з гістологічними ознаками відсутності злоякісного росту) були проведені імуногістохімічні дослідження з маркерами β-катенін, циклін D1, p53, EGFR, MUC-2, EMA для з'ясування «типових» експресій відповідних протеїнів в непухлинній тканині і подальшому порівнянні з «аберантними» варіантами експресії цих же маркерів в групі первинних колоректальних карцином; з маркером Кі-67 для з'ясування фонового рівню проліферативної активності; з маркером CD34, що є позитивним в ендотелії судин, для з'ясування фонової васкуляризації та кількісного розрахунку характеристик «кількість», «площа», «периметр» судин у платформі Fiji.

Після з'ясування показників васкуляризації, фонового рівня проліферативної активності та «типових» експресій маркерів β-катенін, циклін

D1, p53, EGFR, MUC-2, EMA в групі контролю, **на другому етапі** були проведені аналогічні дослідження у матеріалі первинних колоректальних карцином, з подальшою статистичною обробкою отриманих даних. Але рівень перитуморального брунькування був оцінений виключно в матеріалі первинних колоректальних карцином з імуногістохімічним забарвленням маркерами PAN CK, β-катенін, MUC-2 та порівнянням їх відповідності для об'єктивного розрахунку градацій брунькування морфометричним методом.

Автором для дослідження використовувались такі сучасні методи: гістологічний – для визначення морфологічного підтипу карциноми, ступеня диференціації, глибини інвазії, ураження регіональних лімфатичних вузлів; імуногістохімічний метод – для визначення наявності специфічних антигенів в тканині пухлини за допомогою антитіл; морфометричний метод- для визначення розмірів судин за площею та периметром в платформі Fiji, розрахунок відсотків клітин з ядерним забарвленням плагіном ImmunoRatio в платформі Fiji; статистичні методи.

Здобувач самостійно провів всебічний аналіз матеріалу та обробку отриманих результатів. Разом з науковими керівниками були сформульовані висновки дослідження та практичні рекомендації.

8. Наукове та практичне значення дисертаційної роботи

Наукове значення роботи полягає в оптимізації підходів імуногістохімічної діагностики колоректальних карцином з визначенням внутріньопухлинної васкуляризації та ступеня брунькування як важливих факторів прогнозу пухлини. А також у вивченні «аберантних» експресій маркерів β-катенін, циклін D1, p53, EGFR, MUC-2 та EMA в осередках пухлин ободової та прямої кишки, які не достатньо описані в сучасних наукових джерелах.

Практичне значення отриманих результатів

Для практичної сфери охорони здоров'я вагомого значення набуває підвищення якості діагностики та прогнозу первинних карцином кишки колоректального фенотипу [CK20+, CK7-, CDX-2+], що можливо завдяки об'єктивному оцінюванню «аберантних» варіантів експресії маркерів β-катенін, циклін D1, p53, EGFR, MUC-2 у платформі Fiji за розробленими в дисертаційній роботі рекомендаціями.

Важливого значення набуває чітке визначення градацій перитуморального брунькування у сумнівних діагностичних випадках на межі категорій Bd1 - Bd2 або Bd2 - Bd3 у первинних карцином кишки колоректального фенотипу шляхом поєднання рутинного забарвлення гематоксилін-еозин та імуногістохімічного забарвлення з коктейлем цитокератинів. А також розроблений алгоритм з розрахунку параметрів інтратуморальної васкуляризацаії «гарячих точок» тканини пухлини у платформі Fiji.

Практичну значущість мають визначені зв'язки клініко-морфологічних характеристик пацієнтів з первинними карциномами кишки колоректального фенотипу (вік, стать пацієнта, локалізація пухлини, гістологічний тип пухлини, Grade пухлини, наявність метастазів, проліферативна активність) з експресією прогностичних імуногістохімічних маркерів CD34, β-катенін, циклін D1, p53,

EGFR, MUC-2, EMA та порівнянням їх значень у контрольній групі негативних країв резекції операційного матеріалу.

Використання результатів

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено у практичну діяльність КП «Дніпропетровське обласне патологоанатомічне бюро «ДОР» (м. Дніпро) та КНП ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро» (м. Львів), а також в педагогічний процес кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету, кафедри патологічної анатомії і судової медицини Запорізького державного медико-фармакологічного університету, кафедри анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» та кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

9. Оцінка мови та стилю

Дисертацію написано згідно стилістики наукових робіт та дисертаційних праць із коректним використанням відповідних мовностилістичних засобів, зокрема медичної та спеціальної термінології і міжнародної номенклатури. Стиль викладення матеріалів – науковий, текст дисертації характеризується композиційною структурою, розділи дисертації є логічно пов'язаними. Окремі найбільш важливі дані у структурі тексту репрезентовано за допомогою рисунків, гістограм і таблиць. Викладені матеріали дисертації характеризуються чіткою предметністю тлумачень, об'єктивністю аналізу, точністю формулювань та аргументацією тверджень. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують легкість та доступність їх сприйняття.

10. Відповідність діючим вимогам щодо оформлення дисертації

Дисертаційна робота Хархаліса І.К. на тему: «Особливості діагностики карцином колоректального фенотипу з різним метастатичним потенціалом» є завершеною науковою працею, яка за глибиною проведеного дослідження, його актуальністю, новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, змістом, обсягом та оформленням відповідає вимогам встановленим до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Дисертацію викладено на 177 сторінках друкованого тексту, вона складається з анотацій, вступу, 7 розділів (у тому числі огляд літератури, опис матеріалів і методів, 4 розділів власних досліджень), аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який містить 132 найменування (43 кирилицею і 89 латиною), а також додатків. Роботу ілюстровано 21 таблицею і 46 рисунками.

До додатків включені список публікацій здобувача, відомості про апробацію результатів дисертації на конференціях, 6 актів впровадження.

За формальними ознаками робота відповідає чинним вимогам, які висуваються до оформлення дисертації Міністерством освіти і науки України.

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту

Дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності 22 галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

12. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації

Комісія з біоетичної експертизи медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», розглянувши інформацію здобувача Хархаліса Ігоря Костянтиновича щодо поданої до захисту дисертаційної роботи за темою «Особливості діагностики карцином колоректального фенотипу з різним метастатичним потенціалом» та поданий для експертизи здобувачем рукопис дисертації, встановила, що в дослідженні забезпечено дотримання правил безпеки на їх відповідність принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2016рр.), Конвенції ради Європи про права людини та біомедицину (1997р.), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (1986р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983р.) та відповідних законів України (Витяг з протоколу 2/2 від 28.02.2024 року). Згідно висновку біоетичної експертизи дисертаційної роботи встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам.

13. Зауваження та рекомендації

У ході написання дисертаційної роботи здобувачем були враховано абсолютно усі зауваження та рекомендації, надані науково-педагогічними працівниками ДВНЗ «Ужгородський національний університет» в процесі попередніх обговорень роботи під час проміжних, піврічних та річних звітів пошукувача на засіданнях кафедри онкології та кафедри шкірних і венеричних хвороб. Відмічені зауваження та побажання носять суто рекомендаційно-консультативний характер і в жодній мірі не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, а також не зменшують рівнів її наукової новизни та практичної значимості, і відтак не є перешкодою для її подання в разову спеціалізовану вчену раду для офіційного захисту.

14. Відповідність дисертації вимогам, передбаченим Наказом Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017р. (зі змінами та доповненнями)

Дисертаційна робота Хархаліса Ігоря Костянтиновича на тему «Особливості діагностики карцином колоректального фенотипу з різним метастатичним потенціалом» повністю відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р. (зі змінами та доповненнями).

15. Кількість наукових публікацій, повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок здобувача до всіх наукових

публікацій, опублікованих співавторами та зарахованих за темою дисертації.

Основні наукові результати дисертаційної роботи висвітлені у публікаціях та розкривають її основний зміст. За матеріалами досліджень опубліковано 10 наукових праць, серед яких 5 статей у провідних фахових журналах України, зокрема 2 з них індексуються в міжнародних наукометричних базах Scopus і Web of Science; 5 тез в матеріалах всеукраїнських науково-практичних конференцій.

Статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України:

1. Хархаліс І. К., Пославська О. В. Комп'ютеризоване кількісне оцінювання внутрішньопухлинної васкуляризації і проліферації колоректальних карцином: морфометричне дослідження. Медична інформатика та інженерія. 2022. № 3 (59). С. 42-49. DOI: https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2022.3.13372 (Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів)
2. Хархаліс І. К., Шпонька І. С., Пославська О. В. Дослідження експресії кишкового муцину MUC-2 та маркеру проліферативної активності Ki-67 в колоректальних карциномах. Морфологія. 2022. Т. 16, № 3. С. 110-117. DOI: https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.110-117 (Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів)
3. Хархаліс І. К., Шпонька І. С., Пославська О. В. Оцінка експресії маркерів β-catenin та cyclin D1 в залежності від клініко-морфологічних характеристик та проліферативної активності колоректальних карцином. Морфологія. 2022. Т. 16, № 4. С. 32-40. DOI: https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.4.32-40 (Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів)
4. Шпонька І. С., Хархаліс І. К., Пославська О. В. Дослідження експресії онкопротеїну p53, EGFR у колоректальних карциномах з різною проліферативною активністю. Медичні перспективи. 2023. Т. 28, № 1. С. 4-12. DOI: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.1.275703 (Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів)
5. Шпонька І. С., Пославська О. В., Хархаліс І. К., Шинкаренко Т. В. Патоморфологічний аналіз брунькування в колоректальних карциномах. Патологія. 2023. Т. 20 (2). С. 135-140. DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.2.281722 (Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Хархаліс І. К., Пославська О. В. Особливості імуногістохімічної експресії маркерів β-катенін та циклін D1 в колоректальних карциномах. *Теорія та практика сучасної морфології:* збірка наукових робіт п’ятої всеукраїнської

науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 20-22 жовтня 2021 р.). Дніпро: Дніпровський державний медичний університет, 2021. С. 148-149. *(Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів).*

7. Kharkhalis I. K., Poslavska. O. V. Study of the expression of intestinal mucin MUC-2 and the marker of proliferative activity Ki-67 in colorectal carcinomas. *Теорія та практика сучасної морфології*: збірка наукових робіт шостої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 9-11 листопада 2022 р.). Дніпро. 2022. С. 147-148. *(Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів).*

8. Kharkhalis I.K., Poslavska. O.V. Analysis of Ki-67 and EGFR expression in colorectal carcinomas. *Актуальні питання клінічної медицини*: матеріали XVI всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених (м. Запоріжжя, 24-25 листопада 2022 р.). Запоріжжя. 2022. С. 240-242. *(Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів*).

9. Хархаліс І.К., Пославська О.В. Дослідження маркерів пролферативної активності та міжклітинної адгезії в колоректальних карциномах. *Наука, освіта, технології і суспільство: світові тенденції та регіональний аспект:* збірник тез доповідей міжнародної науково-практичної конференції (м. Рівне, 11 січня 2023 р.). Рівне. 2023. С. 74-75. *(Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів)*

10. Kharkhalis I. K., Shynkarenko T. V., Poslavska O. V. Prognostic value of budding in colorectal carcinomas *Теорія та практика сучасної морфології:* збірка наукових робіт сьомої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 1-3 листопада 2023 р.). Дніпро: Дніпровський державний медичний університет, 2023. С. 118-120. *(Дисертанту належить ідея та дизайн дослідження, відбір архівного матеріалу, проведення морфологічних, ІГХ досліджень, статистична обробка результатів).*

16. Результати перевірки роботи на академічний плагіат

Перевірка дисертаційної роботи проводилася сертифікованою програмою Unicheck. У ході перевірки дисертації запозичень матеріалу без посилання на відповідне джерело не виявлено. Виявлені за допомогою програми Unicheck текстові співпадіння (цитування) мають посилання на відповідні першоджерела (в основному на статті здобувача), внесені до списку використаної літератури. Запозичення (співпадіння) в тексті не мають ознак плагіату. Подані до захисту наукові матеріали є власним напрацюванням здобувача, текст дисертації є оригінальним. Робота визнається самостійною та рекомендується бути допущеною до захисту.

17. Результати перевірки первинної документації дисертаційної роботи

У ході перевірки первинної документації дисертаційної роботи комісія встановила (розпорядження розпорядження № 53-Р від 20.12.2023 року), що у наявності є: протоколи імуногістохімічного дослідження первинних колоректальних карцином, що містять вихідні дані з історій хвороби (стать, вік, тип операції, первинний клінічний діагноз, первинне патогістологічне заключення, інформацію про наявність метастазів); гістологічні скельця, забарвлені гематоксилін-еозин первинних карцином та скельця імуногістохімічних досліджень первинних карцином кишківника колоректального фенотипу; парафінові блоки (з архіву КП «Дніпропетровське обласне патологоанатомічне бюро «ДОР»; флеш диск з результатами морфометричних досліджень в форматі Excel таблиць; флеш диск з мікрофотографіями спостережень; реферати першоджерел (вітчизняних та зарубіжних), що відповідають тексту та змісту дисертаційної роботи; відбитки наукових праць; рукопис дисертації; перелік засобів, обладнання та вимірювальної техніки, які використовувалися при виконанні науково-дослідної роботи.

Перевірка цих матеріалів показала, що вони повністю відповідають змісту виконаних досліджень. Дані матеріали відображають ті показники, які наводяться у дисертації. Таким чином, перевірка первинної документації показала повну достовірність матеріалів, на вивченні та обробці яких побудована дисертаційна робота. При порівнянні узагальнених даних з фактичними матеріалами виявлено їх повну відповідність.

Отже, здійснена перевірка показала повну достовірність усіх даних.

Результати дисертації апробовано на розширеному засіданні кафедри онкології та кафедри анатомії людини та гістології (Протокол №8 від 13.03.2024 р.). За результатами засідання ухвалено затвердити позитивний висновок щодо рекомендації до захисту в разовій спеціалізованій вченій раді дисертаційної роботи Хархаліса Ігоря Костянтиновича на тему «Особливості діагностики карцином колоректального фенотипу з різним метастатичним потенціалом» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Дисертаційна робота **рекомендована до захисту** у разовій спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 222 «Медицина».

Головуючий на засіданні:
д.мед.н., професор,
професор кафедри хірургічних
хвороб ДВНЗ «УжНУ» Костянтин РУМЯНЦЕВ

Підпис д. мед. н., проф. Румянцева К.Є.
засвідчую
Вчений секретар ДВНЗ «УжНУ» Олена МЕЛЬНИК