# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0416U002419

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 07-06-2016

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Зубко Марія Дмитрівна
2. Zubko Mariia Dmytrivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат 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:** 02-06-2016

**Спеціальність за освітою:** 7.110101

**Місце роботи здобувача:** Запорізький державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010741

**Місцезнаходження:** 69035 м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров’я

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## III. Відомості про організацію, де відбувся захист

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 17.600.04

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010741

**Місцезнаходження:** пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров`я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010741

**Місцезнаходження:** 69035 м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.49

**Тема дисертації:**

1. Рак печінки: мікроскопічні і імуногістохімічні диференційні та прогностичні характеристики.
2. The liver cancer: microscopic and immunohistochemical differential and prognostic characteristics.

**Реферат:**

1. У дисертації за результатами комплексного патоморфологічного дослідження показано, що ГЦР та ХЦР притаманна значна варіабельність мікроструктури з наявністю декількох гістоархітектонічних патернів. Виявлено, що ГЦР характеризується експресією HepPar-1 і AFP, HBsAg і HBcAg, та варіабельною експресією CK8, CK7, CK19 і CK20. Внутрішньопечінковий ХЦР характеризується експресією CK7, AFP, CK20, HBsAg і HBcAg, відсутністю експресії HepPar-1, а також експресією муцинозних маркерів в залозисто-ацинарному патерні. Показано, що ГЦР і внутрішньопечінковий ХЦР відрізняються високою проліферативною та низькою апоптотичною активністю, а також високим інвазивним потенціалом. ГЦР і ХЦР також характеризуються достовірною втратою експресії клітинами Е-кадгеріну і зростанням аномальної експресії b-катеніну. Прогностично несприятливими параметрами ГЦР і ХЦР є достовірне зростання рівня експресії клітинами Ki-67, p53, MMP-9 і b-катеніну на тлі низької експресії каспази-3-, TIMP-1 і Е-кадгерину. Визначено, що на відміну від ГЦР, метастази інших злоякісних пухлин солідно-трабекулярної мікроструктури в печінці

характеризуються відсутністю експресії гепатоцитарних маркерів і можуть бути ідентифіковані за своїм характерним ІГХ профілем. Диференційний діагноз ХЦР та метастазів в печінку ПРПЗ, аденокарциноми шлунка та колоректального раку здійснюється або при паралельному патоморфологічному дослідженні трепанобіоптату підшлункової залози, або з урахуванням клініко-інструментальних досліджень шлунка, підшлункової залози, товстої кишки.

2. In the current dissertation based on the results of the pathomorphological, immunohistochemical and morphometrical studies, the vast microstructure variability of HCC and CCC alongside with their several hystoarchitectonic patterns is being demonstrated. HCC is characterized by trabecular, basal cellular and acinal microscopic patterns; fibrous, cirrhotic, scirrhous variants of tumor, the valuable expression level of HepPar-1, AFP, HBsAg and HBcAg, and also the variable expression of CK8, CK7, CK19 and CK20. There is a minor correlation between the tumor cell's expression of AFP and HepPar-1. HepPar-1+ and AFP+ cells occupy correspondingly 49,35±25,45% and 37,25±5,47% of the standard HCC shear section. The HCC's typical immunophenotype is HepPar 1+ | AFP+ | CK7+/- | CK8+ | CK19+/- | CK20+/- | CA125- | CA19-9+/- | CDX2- | MUC1- | MUC5AC-. Intrahepatic CCC is being characterized by the presence of the tubular, basal cellular and glandular-acinal patterns and the scirrhous variant of the tumor, the expression of CK7, AFP, CK20, HBsAg and HBcAg and the expression of the mucinous markers in the glandular-acinal pattern. CK7, CK20 and AFP immunopositive cells occupy correspondingly 43,55±9,93%, 50,28±16,35% and 17,25±9,67% of the standard CCC shear section. The CCC's typical immunophenotype is CK7+ | CK8+/- | CK19+ | CK20+/- | CA125+ | CA19-9+ | CDX2+/- | MUC1+ | MUC5AC+ | AFP+/- | HepPar-1-. HCC and intrahepatic CCC are being characterized by means of a high proliferative activity and a minor level of apoptosis. Hyperexpression and high nuclear expression p53 of the tumor cells is being revealed in 83,64% of HCC cases and in 61,54% of CCC cases. On the background of the low caspase-3 expression - in 47,28% of HCC cases and in 48,72% of CCC cases. It is for sure, that both HCC and CCC are being characterized by the high invasive potential. There is the expression of MMP-9 in the cytoplasm being observed in 92,73% cases of HCC and in 89,74% cases of CCC, which occupy more than the half of tumor's standard shear section, while the TIMP-1+ cells occupy only 21,94±6,27% and 33,05±13,85% tumor's standard shear section. There is the strong indirect connection between the high level of cellular expression of MMP-9 and the low level of the TIMP-1 expression in both variant of cancer. Both HCC and CCC are being characterized by statistically significant loss of the cellular expression of E-cadherine alongside with the growth of nuclear and cytoplasmic b-catenin. Prognostic unfavorable parameter of both HCC and CCC is the statistically significant growth of the cellular expression of Ki-65, p53, MMP-9 and b-catenin by immunopositive cells on the background of low expression of caspase-3, TIMP-1, E-cadherine and the overall small area of the corresponding immunopositive cells, which results into invasive growth of tumor and size increase more than 5 cm. Unlike HCC's ones, the liver metastases from malignant tumors of solid-trabecular microstructure are being described by the absence of HepPar-1, AFP expression and can be identified with the help of unique IHC profile. The differential diagnosis of HCC liver's trepan-biopsy material and liver metastases of duct pancreas carcinoma, gastric adenocarcinoma and collateral carcinoma of tubular and glandular-acinal structure is possible by means of pathomorphological studying the parallel liver's tumor trepan-biopsy material, or taking into account the gastroscopy and colonoscopy data; CT of stomach, pancreas and colon.

**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 ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Туманський Валерій Олексійович
2. Tumanskyi Valerii Oleksiiovych

**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

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шпонька Ігор Станіславович
2. Шпонька Ігор Станіславович

**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. Гичка Сергій Григорович

2. Гичка Сергій Григорович

**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** | Туманський Валерій Олексійович |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Туманський Валерій Олексійович |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | |
| **Реєстратор** | |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Т.А. |