

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U100156

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-02-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Потапов Сергій Миколайович

2. Potapov Serhii Mykolaiovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

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: 27-01-2021

Спеціальність за освітою: 7.12010001 Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 64.600.03

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, 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:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.49

**Тема дисертації:**

1. Герміногенні пухлини яєчка: клініко-морфологічна та імуногістохімічна характеристика, математичне визначення стадії пухлинної прогресії
2. Testicular germ cell tumors: clinicomorphological and immunohistochemical characteristics, mathematical defining of the stage of a tumour progression

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню епідеміологічних, клініко-морфологічних та імуногістохімічних особливостей герміногенних пухлин яєчка залежно від гістологічного типу та стадії пухлинної прогресії, які дозволяють удосконалити морфологічну діагностику і стадіювання, прогнозувати перебіг захворювання та теоретично обґрунтувати напрямки таргетної терапії у окремого хворого. Встановлено можливі фактори ризику розвитку герміногенних пухлин яєчка. Проведено комплексне вивчення проліферативно-апоптотичних процесів у герміногенних пухлинах яєчка: доведено, що збільшення показників експресії Ki-67, Vcl-2 і p53 корелює з агресивним перебігом даних пухлин. Досліджено стан екстрацелюлярного матриксу і міжклітинної адгезії: доведено, що підвищена експресія MMP і  $\beta$ -catenin та зниження експресії E-cadherin корелюють з агресивним перебігом герміногенних пухлин яєчка. Вивчено патогенетичні шляхи формування пухлинних судин, встановлено явище васкулогенної

мімікрії та особливості васкуляризації залежно від гістологічного типу і стадії пухлинної прогресії герміногенної пухлини яєчка. Доведено, що зростання кількісних показників васкуляризації корелює з агресивним перебігом даних пухлин. Також розроблено математичну модель визначення гістологічного типу та стадії пухлинної прогресії герміногенних пухлин яєчка.

2. The thesis is devoted to the study of the epidemiological, clinical-morphological and immunohistochemical features of testicular germ cell tumors, taking into consideration the histological type and stage of the tumor progression, which makes it possible to improve the morphological diagnosis and staging, as well as to predict the course of the disease and theoretically substantiate the way of a personalised therapy for a certain patient. It was found that the degree of tumor lesion was greater in the presence of lymphogenous metastases, than in cases when the lymphogenous metastases were absent. Yolk-sac tumor, post-pubertal type, the embryonal carcinoma and mixed testicular germ cell tumors are the most aggressive, taking into consideration the lymphogenous metastasis, even with a low degree of tumor lesion of the testis; while such tumors as seminoma and teratoma, post-pubertal type, metastasize lymphogenically least often, even with a significant degree of the tumoral damage of the testicle. Immunohistochemical diagnostics revealed that, in general, testicular germ cell tumors are characterized by low proliferative activity, which, however, increases with the transition from the initial to later stages of tumor progression and depends on the histological type of the tumor: the greatest proliferative activity was noted in yolk-sac tumor, post-pubertal type, the smallest – in post-pubertal teratoma, while the embryonal carcinoma and seminoma take the intermediate position. Testicular germ cell tumors are characterized by a low level of apoptosis, which depends on the histological type of the tumor and the stage of the tumor progression. The greatest apoptotic activity is observed in seminoma; as for yolk-sac tumor, post-pubertal type and post-pubertal teratoma, the apoptosis level approximates zero level of activity. It was established that the level of expression of MMP-1,-3,-9 depends on the stage of tumor progression and the histological type of testicular germ cell tumors: the highest expression of MMP data is observed in embryonal carcinoma and post-pubertal yolk-sac tumor. The lowest is registered in post-pubertal teratoma and seminoma. Thus, the increase of S and L of MMP-1, MMP-3 and MMP-9 expression can be regarded as a prognostically unfavorable characteristic of the testicular germ cell tumors course. It was found that in seminoma, embryonal carcinoma, post-pubertal yolk-sac tumor and post-pubertal teratoma, with the progression of the tumor stage, S of E-cadherin expression decreases and  $\beta$ -catenin increases (except for post-pubertal teratoma, in which S of  $\beta$ -catenin decreases), and the membrane and membrane-cytoplasmic location of E-cadherin and  $\beta$ -catenin change to the cytoplasmic, nuclear or nuclear-cytoplasmic synchronically. This proves the significant role of changes in the expression of these markers in gaining of the invasive and metastatic potential of testicular germ cell tumors. In the initial stages of tumor progression, S of E-cadherin expression in seminoma and embryonal carcinoma exceeds the one in post-pubertal yolk-sac tumor. S of  $\beta$ -catenin expression in post-pubertal yolk-sac tumor is the highest of all the studied histological types of testicular germ cell tumors; though it is higher in embryonal carcinoma than in seminoma. In the later stages of the tumor progression S of E-cadherin expression is the highest in seminoma; as for the embryonal carcinoma and post-pubertal yolk-sac tumor, S of  $\beta$ -catenin expression is higher in them if to be compared with seminoma and post-pubertal teratoma. The studies revealed that in seminoma, embryonal carcinoma, post-pubertal yolk-sac tumor and post-pubertal teratoma, when the stage of the tumor progresses, S of CD31 expression increases, as well as the vascular density index (except for post-pubertal teratoma). At the initial stages of the tumor progression the vascular density index in post-pubertal yolk-sac tumor is higher than the index in seminoma and post-pubertal teratoma. The vascular density index is distributed as follows: the first place belongs to post-pubertal yolk-sac tumor, the second – to the embryonal carcinoma, the third – to seminoma, and the fourth – to post-pubertal teratoma. In addition to the angio- and vasculogenesis that are common for the testicular germ cell tumors, vasculogenic mimicry was registered in all the histological types of such tumors. For the first time, a mathematical model was proposed, which makes it possible to determine the histological type and stage of tumor progression in testicular germ cell tumors on the basis of their molecular-biological properties investigation. The optimal panel of immunohistochemical markers which denote the malignant potential of testicular germ cell tumors, and which provide a theoretical basis for a personalized (targeted) treatment of

testicular germ cell tumors was proposed.

**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. Марковський Володимир Дмитрович
2. Марковський Володимир Дмитрович

**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. Марковський Володимир Дмитрович
2. Марковський Володимир Дмитрович

**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. Якімова Тамара Петрівна

2. Якімова Тамара Петрівна

**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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вернигородський Сергій Вікторович

