

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U100064

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-01-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Задворний Тарас Володимирович

2. Zadvorny Taras V

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.07

Назва наукової спеціальності: Онкологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 28-12-2020

Спеціальність за освітою: Імунологія

Місце роботи здобувача: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, Київська обл., 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.155.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05416946

**Місцезнаходження:** вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, Київська обл., 03022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 05416946

**Місцезнаходження:** вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, Київська обл., 03022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.49

**Тема дисертації:**

1. Молекулярно-біологічні ознаки, асоційовані зі ступенем злоякісності раку передміхурової залози
2. Molecular biological features associated with the malignancy degree of prostate cancer

**Реферат:**

1. В експериментальній системі *in vitro* ідентифіковано фенотипові та молекулярно-біологічні ознаки клітинних ліній РПЗ людини різного ступеня злоякісності. Визначено, що клітини ліній LNCaP та DU-145 суттєво відрізняються за проліферативною активністю, адгезивними та інвазивними властивостями. Встановлено, що ступінь злоякісності клітин ліній РПЗ людини асоціюється з рівнем експресії маркерів ПСК та ЛФ, а також достовірно більшими показниками експресії онкогенних мікроРНК -21, -199a, -205 та -214 і зниженням рівня експресії онкосупресорної мікроРНК-320. *Ex vivo* на клінічному матеріалі доведено зв'язок експресії ЛФ та маркерів ПСК зі ступенем злоякісності РПЗ. Встановлено, що низька експресія ЛФ корелює зі зростанням стадії РПЗ ( $r=-0,55$ ;  $p<0,05$ ), збільшенням категорії Т ( $p=-0,48$ ;  $p<0,05$ ), наявністю метастазів в РЛВ ( $p=-0,52$ ;  $p<0,05$ ) та підвищенням рівня ПСА у сироватці крові хворих ( $p=-0,39$ ;  $p<0,05$ ). Виявлено, що наявність клітин з фенотипом ПСК (CD44+/highCD24-/low) та високим рівнем експресії мРНК NANOG у пухлинній

тканині характерна для пацієнтів із несприятливим перебігом РПЗ, який за клініко-патологічними показниками відрізняється високим ступенем злоякісності. Загальна 2-річна безрецидивна виживаність хворих на РПЗ є достовірно меншою за наявності експресії маркерів ПСК (CD44+/highCD24-/low, мРНК NANOG  $\geq 4$  у.о.) та відсутності експресії ЛФ у пухлинних клітинах ( $p < 0,05$ ). Доведено зв'язок показників експресії циркулюючих та пухлинних мікроРНК-205 та мікроРНК-214 зі ступенем злоякісності РПЗ та такими клініко-патологічними характеристиками хворих на РПЗ як стадія пухлинного процесу ( $p < 0,05$ ), наявність метастазів у РЛВ ( $p < 0,05$ ), сума балів за Глісоном ( $p < 0,05$ ) та передопераційний рівень ПСА в сироватці крові ( $p < 0,05$ ). Отримані результати вказують на потенційну можливість використання показників ЛФ, маркерів ПСК, мікроРНК-205 та мікроРНК-214 для прогнозування агресивності перебігу РПЗ та ризику виникнення рецидиву захворювання

2. The dissertation is devoted to the actual problem of oncology – identification of molecular-biological and epigenetic biomarkers of human prostate cancer (PC), associated with the aggressiveness of the tumor process. In the in vitro experimental system, phenotypic and molecular-biological features of human PC cell lines of various degrees of malignancy were identified. It was determined that the LNCaP and DU-145 cells lines differ significantly in proliferative activity, adhesive and invasive properties. It was found that the malignancy degree of human PC cell lines is associated with the level of expression of markers CSC and LF, as well as significantly higher expression of oncogenic miR-21, -199a, -205, -214 and a decrease in the level of oncosuppressive miR-320. Ex vivo clinical evidence demonstrated an association between LF expression and CSC markers and the degree of PC malignancy. It was found that low LF expression correlates with an increase in the PC stage ( $r = -0.55$ ;  $p < 0.05$ ), an increase in the size of tumors ( $\rho = -0.48$ ;  $p < 0.05$ ), the presence of metastases in RLV ( $r = -0.52$ ;  $p < 0.05$ ) and an increase in the level of PSA in patients serum ( $\rho = -0.39$ ;  $p < 0.05$ ). It was found that the presence of cells with the CSC phenotype (CD44+/highCD24-/low) and high levels of NANOG miR expression in tumor tissue are characteristics of patients with an unfavorable course of PC, which has a high malignancy degree in clinical and pathological indicators. The overall 2-year recurrence-free survival of PC patients was significantly lower in the presence of CSC markers (CD44+/highCD24-/low, NANOG mRNA  $\geq 4$  u.a.) and the absence of LF expression in tumor cells ( $p < 0.05$ ). The relationship between the expression of circulating and tumor miR-205 and miR-214 with the PC malignancy degree and such clinical and pathological characteristics of patients as tumor process stage ( $p < 0.05$ ), metastases in regional lymph nodes ( $p < 0.05$ ), the Gleason score ( $p < 0.05$ ) and preoperative PSA level in blood serum ( $p < 0.05$ ) was shown. The obtained results indicate the potential possibility of using LF levels, CSC markers, miR-205 and miR-214 to predict the aggressiveness of the PC course and to estimate the risk of disease recurrence.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лук'янова Наталія Юріївна
2. Lukianova Nataliya Yu

**Кваліфікація:** д. б. н., 14.01.07

**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. Кашуба Володимир Іванович
2. Kashuba Volodymyr Ivanovych

**Кваліфікація:** д.б.н., 03.00.03

**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. Лялькін Сергій Анатолійович
2. Lyalkin Serhii A.

**Кваліфікація:** к. мед. н., 14.01.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Завелевич Михайло Петрович

2. Zavelevych M. P.

**Кваліфікація:** к. б. н., 14.01.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Чехун Василь Федорович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Чехун Василь Федорович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.