

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0418U000533

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 18-01-2018

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Цветаева-Берест Дар'я Андріївна

2. Tsvetaeva-Berest Daria Andriivna

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.07

**Назва наукової спеціальності:** Онкологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 21-12-2017

**Спеціальність за освітою:**

**Місце роботи здобувача:** КУ "Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер"

**Код за ЄДРПОУ:** 02006691

**Місцезнаходження:** 69040, Україна, м.Запоріжжя, вул.Культурна, 177 А

**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 64.609.01

**Повне найменування юридичної особи:** Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** вулиця Амосова, 58, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61176, 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 МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 02010741

**Місцезнаходження:** 69035 Проспект Маяковського, 26

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.49, 76.29.49

**Тема дисертації:**

1. Предиктивна та прогностична значимість ABC-транспортерів (Pgp, MRP1, BCRP) у хворих на рак молочної залози. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

2. Predictive and prognostic significance of ABC trans-porters (Pgp, MRP1,BCRP) in patients with breast cancer.

**Реферат:**

1. До дослідження включено 100 пацієнток з раком молочної залози (стадії II, III, IV), які отримували лікування у КУ "Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер" ЗОР. Експресія BCRP спостерігалася у 60% пацієнток, MRP1 - у 43,0% пацієнток, Pgp - у 22,0%. Спільна експресія 2-х ABC-транспортерів спостерігалася у 29,0% пацієнток, спільна експресія 3-х ABC-транспортерів - у 11,0%, в цілому спільну експресію 2х або 3х транспортерів спостерігали у 40,0% хворих. Найчастіше зустрічалася спільна експресія MRP1 і BCRP 87,5% всіх випадків спільної експресії у 35 хворих із 40. Хворі з експресією лише одного ABC- транспортеру - склали 34,0%, ABC-негативними були 26,0%. В цілому фенотип множинної лікарської стійкості спостерігався у 74,0%. Хворих було розподілено на дві групи на підставі аналізу експресії трьох ABC-транспортерів: 1) "без мембранної експресії" - 73 особи (73,0%), пухлина яких не мала мембранної експресії ABC-транспортерів з

наявністю будь-якого рівня цитоплазматичної експресії 1+ / 2+ / 3+, або без експресії ABC-транспортерів взагалі; 2) "Мембранна експресія" - 27 осіб (27,0%), пухлини яких мали мембранну експресію одного або двох ABC-транспортерів. Обидві групи було обстежено, вони отримували хіміотерапевтичне лікування згідно зі стандартами. Пацієнтки з групи "мембранної" експресії ABC-транспортерів мали прогресію на тлі ХТ в 74,0% випадків, в той час як у цілому в групі досліджуваних пацієнток прогресію спостерігали в 25,0% випадків ( $p < 0,001$ ). Мембранну спільну експресію двох ABC-транспортерів було асоційовано з прогресуванням на фоні лікування в 87,5% випадків, в той час як прогресія в цілому в групі мембранної експресії становила 74,0%. Зроблено висновки про те, що саме мембранний характер експресії і спільної експресії має негативне предиктивне значення та асоційований з прогресією на фоні лікування. Цитоплазматичну експресію, спільну експресію двох або трьох транспортерів не було асоційовано з прогресією на фоні ХТ (прогресія була лише в 4,2-6,6% випадків). Ці варіанти експресії мають позитивне предиктивне значення. Встановлено, що група "Мембранної експресії" достовірно відрізнялася (мала гіршу трирічну PFS) від групи "Усі пацієнти" ( $p = 0,005$ ) і від групи "Без мембранної експресії" ( $p = 0,001$ ). Причому, підгрупи "Без мембранної експресії" та "Усі пацієнти" не мали статистично значущої відмінності за трирічною безрецидивною виживаністю ( $p = 0,232$ ). Факт мембранної експресії ABC-транспортерів мав негативне прогностичне значення.

2. 100 patients with breast cancer (stage II, III, IV), treated at CI "Zaporizhzhia regional clinical oncology dispensary" RC. Expression BCRP was observed in 60,0% of patients, MRP1 - in 43,0%, Pgp - in 22,0%. Mutual expression of both ABC-transporters was observed in 29,0% of patients, mutual expression of three ABC - transporters - in 11,0%, in general mutual expression of two or three transporters was observed in 40,0% of patients. Most often encountered coexpression MRP1 and BCRP 87,5% of all cases of mutual expression of 35 patients out of 40. The patients with ABC-expression were 34,0%, ABC-negative were 26,0%. In general phenotype of MDR was observed in 74,0%. The patients were divided into two groups based on an analysis of the expression of the three ABC-transporters : 1) "without membrane expression" - 73 people (73,0%), patients whose tumors did not have membrane expression of ABC-transporters with the presence of any level of cytoplasmic expression 1+ / 2+ / 3+, or without expression of ABC-transporters at all; 2) "Membrane expression" - 27 people (27,0%), patients whose tumors had membrane expression of the one or two ABC-transporters. Both groups were examined and received chemo-therapeutic treatment according to standards. Patients who were from group of the "membrane" expression of ABC-transporters had a progression on the background of HT in 74% of cases, whereas in the whole group of patients under study, progression was observed in 25% of cases  $P < 0,001$ . Mutual membrane expression of both ABC-transporters was associated with progression to the background of treatment in 87,5% of cases, while progression as a whole in the group of the membrane expression was 74%. It is concluded that the membrane nature of expression and mutual expression has a negative predictive significance, and it is associated with progression to the background of treatment. Cytoplasmic expression, mutual expression of the two or three transporters was not associated with progression on the background of CT (progression was only in 4,2 - 6,6% of cases). These variants of expression have a positive predicative significance. Found that the group of the "membrane expression" was significantly different (had a worse three-year PFS) from the group "All patients" ( $p = 0,0005$ ) and from the group "without membrane expression" ( $p = 0,0001$ ). Moreover the subgroup "without membrane expression" and "All patients" did not have the statistically significant difference for three years non-recurring survival ( $p = 0,232$ ). The fact of membrane expression ABC-transporters had negative predictive significance.

**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. Ковальов Олексій Олексійович

2. Kovalev Olexiy Olexiyovich

**Кваліфікація:** д.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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ковальов Олексій Олексійович

2. Kovalev Olexiy Olexiyovich

**Кваліфікація:** д.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

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

## **Офіційні опоненти**

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

1. Поповська Тетяна Миколаївна
2. Поповська Тетяна Миколаївна

**Кваліфікація:** д.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

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

1. Поповська Тетяна Миколаївна
2. Поповська Тетяна Миколаївна

**Кваліфікація:** д.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

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

1. Смоланка Іван Іванович
2. Смоланка Іван Іванович

**Кваліфікація:** д.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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Смоланка Іван Іванович

2. Смоланка Іван Іванович

**Кваліфікація:** д.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**

## VIII. Заключні відомості

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

Вінник Юрій Олексійович

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

Вінник Юрій Олексійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.