# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Image not found or type unknow

**Державний обліковий номер:** 0821U101991

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 01-07-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Яновицька Марія Олександрівна

2. Yanovytska Mariia O.

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 222

**Назва наукової спеціальності:** Медицина

**Галузь / галузі знань:**

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

**Дата захисту:** 22-06-2021

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, 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):** ДФ 26.003.052

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, 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:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, Україна

**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

**Тема дисертації:**

1. Тричі негативний рак молочної залози: використання гістологічних та імуногістохімічних показників для прогнозування клінічного перебігу захворювання

2. Triple negative breast cancer: application of histological and immunohistochemical characteristics for prognostication of the clinical course of the disease

**Реферат/анотація:**

1. Рак молочної залози займає перше місце у світі серед усіх злоякісних пухлин жінок як по захворюваності, так і по смертності. Поділ карцином молочної залози на молекулярні підтипи значно покращив прогноз хворих, оскільки для люмінальних підтипів, які мають рецептори до естрогену та прогестерону, доступна опція гормонотерапії, а для HER2/neu-позитивних карцином є можливість застосування таргетної терапії. В той же час, тричі негативні карциноми, які отримали свою назву внаслідок того, що не мають рецепторів до естрогену, прогестерону та ампліфікації HER2/neu, мають обмежені опції лікування та найгірші показники виживаності. Невизначеність щодо лікування, питання щодо агресивного, а іноді і індолентного перебігу даних пухлин, а також у більшості випадків високий рівень мутаційного навантаження залишають цю групу

пухлин осторонь від люмінальних та HER2-позитивних підтипів та ставлять багато питань до науковців і клініцистів-онкологів. Дане дослідження направлене на вирішення цих питань шляхом удосконалення діагностики тричі негативних карцином та визначення актуальних прогностичних та предиктивних факторів. Вирішення даної проблеми та обґрунтування результатів дослідження було досягнуто через застосування комплексу сучасних методів дослідження тричі негативних карцином молочної залози: гістологічних, імуногістохімічних і статистичної обробки даних. Для вирішення завдань дослідження та досягнення поставленої мети проведено гістологічний аналіз 455 пухлин молочної залози та оцінку експресії імуногістохімічних маркерів. Перша частина дослідження являє собою ретроспективно-проспективний аналіз гістологічних препаратів біопсійного та операційного матеріалу та історій хвороби пацієнтів (n=343) з діагнозом «тричі негативний рак молочної залози», що не має рецепторів до естрогену (ER), прогестерону (PR) та ампліфікації HER2/neu, які проходили лікування на базі Київського міського клінічного онкологічного центру протягом 2009-2017, для встановлення частоти, структури, вікового розподілу захворюваності, оцінки загальної та безрецидивної виживаності, а також визначення морфологічних особливостей пухлин (ретроспективний архівний матеріал та проспективний матеріал від пацієнтів, що проходили лікування у 2017 році). Для дослідження прогностичного та предиктивного значення в гістологічних препаратах фарбованих гематоксилін-еозином визначено кількість пухлино-інфільтруючих лімфоцитів (операційний та біопсійний матеріал) та пухлино-стромальне співвідношення (операційний матеріал). Також на гістологічних зрізах проведено 313 імуногістохімічних дослідження експресії андрогену, TOP2A, PD-L1. У 44 випадках дослідження експресії PD-L1 проведено як на матеріалі передопераційної біопсії, так і на матеріалі операції після неоадювантної хіміотерапії з подальшим порівнянням її експресії. У другій частині дослідження окремо проаналізовано 112 пацієнтів з діагнозом «рак молочної залози» (27 пацієнтів люмінальної А групи, 26 пацієнтів люмінальної В групи, 29 пацієнтів HER2-позитивної групи та 30 пацієнтів тричі негативної групи) для оцінки експресії PD-L1 (проспективно) з подальшим порівнянням результатів для тричі негативних та інших молекулярних підгруп РМЗ. За результатами дослідження архівного матеріалу та статистичних даних питома частка тричі негативних раку (ТНР) серед усіх злоякісних пухлин молочної залози склала 11%±0,88%.

2. Breast cancer takes the leading place both in morbidity and mortality in the world among all malignant tumors in women. The subdivision of breast cancer into molecular subtypes significantly improved the prognosis of patients, because hormone therapy became avalaible for luminal types that have estrogen and progesterone receptors, as well as targeted therapy appeared for HER2/neu-positive cancer. However, triple negative breast cancer which was named so because it lacks estrogen and progesterone receptors as well as HER2/neu amplification, have limited treatment options and the worst morbidity rates. Uncertainty about treatment, questions about the aggressive and sometimes favorable course of these tumors and high levels of mutational load in most cases leave group of triple negative cancer aside from luminal and HER2-positive tumors and cause questions to scientists and oncologists. This study aims to solve these issues by improving the diagnostics of triple negative carcinomas and identifying current prognostic and predictive factors. The solution of this problem and obtaining of the study results was achieved through the use of a set of modern research methods for triple negative breast cancer: histological, immunohistochemical and statistical data processing. Histological analysis of 455 breast tumors and evaluation of immunohistochemical markers expression was performed to provide the necessary research. The first part of the study is a retrospective-prospective analysis of histological biopsy and operation material specimens and case histories of patients (n = 343) diagnosed with "triple negative breast cancer" without estrogen receptors (ER), progesterone (PR) and amplification of HER2/neu treated at the Kyiv City Clinical Oncology Center during 2009-2017 (retrospective archival material and prospective material from patients treated in 2017). Frequency of disease, structure, age distribution, assessment of overall and recurrence-free survival, and morphological features of tumors were established and analyzed. Also the number of tumor-infiltrating lymphocytes (surgical and biopsy material) and tumor stroma ratio (surgical material) were determined to evaluate their prognostic and predictive value for triple negative breast cancer in histological specimens stained with hematoxylin-eosin. Also 313 immunohistochemical reactions with androgen, TOP2A, PD-L1 were performed. In 44 cases, the study of PD-L1 expression was performed both on the material of preoperative biopsy and on the

material of surgery after neoadjuvant chemotherapy with subsequent comparison of its expression. In the second part of the prospective study, 112 patients diagnosed with breast cancer (27 in luminal A group, 26 in luminal B group, 29 in HER2-positive group and 30 in triple negative group) were separately analyzed to assess PD-L1 expression. The comparison of the results for different breast cancer molecular subgroups was also established. According to the results of archival material and statistical data investigation, the specific share of triple negative carcinomas among all breast cancer is 11% ± 0.88%.

**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. Захарцева Любов Михайлівна

2. Zakhartseva Liubov M.

**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. Романюк Анатолій Миколайович

2. Romaniuk Anatolii

**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. Шпонька Ігор Станіславович

2. Shponka Ihor S.

**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**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Чешук Валерій Євгенович

2. Cheshuk Valerii

**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. Гичка Сергій Григорович
2. Gychka Serhiy

**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

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** Чайковський Юрій Богданович

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

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** Юрченко Т.А.