Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U003761

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-11-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Грудинська Тетяна Вікторівна
2. Hrudynska Tetyana Viktorivna

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: 01-11-2018

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: ТОВ "Юліс"

Код за ЄДРПОУ: 25213872

Місцезнаходження: вул. Жаботинського, 32, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69002, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

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

Код за ЄДРПОУ: 02012686

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

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Тема дисертації:

1. Фенотипічна гетерогенність первинної пухлини, метастазів та циркулюючих пухлинних клітин у хворих на рак молочної залози

2. Fenotypychna heterogeneity of primary tumor, metastases and circulating tumor cells at stages of tumor progression

Реферат/анотація:

1. В дослідженні приймала участь 121 пацієнтка віком від 21 до 80 років, що проходила комплексне лікування в ЗОКОД (Запорізькому обласному клінічному онкологічному диспансері) в 2011-2013 рр. (82 хворих) та в 4-ій міський лікарні м. Дніпра в 2014-2016рр. (39 хворих) в умовах стаціонару або в кабінеті амбулаторної хіміотерапії. В усіх пацієнток діагностовано рак молочної залози I–IVстадій, що був верифікований морфологічно. Було встановлено, що під час пухлинної прогресії у хворих на рак молочної залози фенотипичний статус рецепторів злоякісних клітин змінюється. Пухлинні клітини втрачають рецептори до естрогенів та прогестерону (рівень медіанної експресії РЕ знижується від 90 (0-100) в первинній пухлині до 40 (0-90) в вогнищах метахронних метастазів (Р=0,039); експресія РП знижується від 50 (0-100) у первинній

пухлині до 0 (0-80) в метахронних метастазах (P=0,035). При цьому рівні експресії Her2 та Ki-67 на етапах пухлинної хвороби підвищуються (рівень медіанної експресії Her2 підвищується від 0 (0-2) в первинній пухлині до 1 (0-3) в вогнищах метахронних метастазів, (P=0,039), рівень медіанної експресії Ki-67 підвищується від 10.5 (8,0-23,0) в первинній пухлині до 35,0 (9,5 - 62,5) в вогнищах метахронних метастазів (P=0,039)), що зумовлює більш агресивний перебіг пухлинної хвороби. ЦПК в крові було виявлено у 83(68,6%) пацієнтів, із них на 1 стадії захворювання у 7 (41%), при 2-ї стадії у 52(71%), при 3-й стадії у 13(72%), при 4-й стадії у 12 (94%) пацієнток. Фенотипічно в виявлених ЦПК порівняльно з первинним вогнищем знижена експресія РЕ та РП в виявлених ЦПК значно нижче, ніж в первинній пухлині (рівень медіанної експресії РЕ знижується від 3 (0-3) в первинній пухлині до 1 (0-2) в вогнищах метахронних метастазів (P<0,001); експресія РП знижується від 1 (0-3) у первинній пухлині до 0 (0-1) в метахронних метастазах (P<0,001). Рівень експресії Her2 в ЦПК порівняльно з первинною клітиною залишався незмінним. Предикторами появи ЦПК в крові було визначено наявність метахронних метастазів (з побільшенням на кожну із стадій N (від 0 до 3) шанс появи ЦПК зростає в 5,3 разів, P=0,001), наявність метахронних метастазів (шанс появи в крові ЦПК підвищується в 3,24 рази (відношення шансів – 3,24, P=0,017), експресія Her2 клітинами пухлини (відношення шансів – 1,70, P=0,017що свідчить про те, що з побільшенням рівня експресії Her2 (від 0 до 3+) шанс появи ЦПК зростає в 1,7 разів. Трирічну безрецидивну виживаність було досліджено у трьох груп пацієнтів: «Без ЦПК» (кількість ЦПК 0 - +), «з ЦПК » (кількість ЦПК ++ - ++++), «Усі пацієнти». Трирічна безрецидивна виживаність хворих на метастатичний РМЗ з наявністю ЦПК складає 18,4%, без ЦПК - 36,6% (p<0,001), відмінність груп «Без ЦПК» і «Усі пацієнти» була статистично недостовірною. У 6 (42,8%) з 14 хворих з МРМЗ в ЦПК було виявлено експресію Ki-67. У 2 (33,3%) з цих хворих було визначенно в ЦПК експресію маркерів хіміорезистенстності (P-Glycoprotein MRP, BCRP).

2. The study involved 121 patients aged 21 to 80 years who underwent comprehensive treatment in ZOKOD (Zaporozhye Regional Clinical Oncology Dispensary) in 2011-2013. (82 patients) and in 4GB of the Dnieper in 2014-2016. (39 patients) in a hospital or in an outpatient chemotherapy room. In all patients, I-IV breast cancer was diagnosed, which was verified morphologically. It was found that during the tumor progression in patients with breast cancer the phenotypic status of the receptors of malignant cells changed. Tumor cells lost receptors to estrogens and progesterone (the level of median expression of the ER decreased from 90 (0-100) in the primary tumor to 40 (0-90) in the sites of metachronous metastases (P = 0.039), the expression of the RP decreased from 50 (0-100) in the primary tumor to 0 (0-80) in metachronous metastases (P = 0.035), while the expression levels of Her2 and Ki-67 increased in stages of the tumor disease (the level of median Her2 expression rises from 0 (0-2) in the primary tumor to 1 (0-3) in the foci of metachronous metastases, (P = 0.039), the level of median Ki-67 expression rises from 10.5 (8.0-23.0) in the primary tumors to 35.0 (9.5-62.5) in the foci of metachronous metastases), which leads to a more aggressive course of the tumor disease. CTC in the blood was found in 83 (68.6%) patients, of which 7 (41%) had stage 1 disease, 52 (71%) had stage 2, 13 (72%), at the 4th stage in 12 (94%) patients. Phenotypically, in the detected CTC compared with the primary focus, the expression of ER and RP is significantly reduced (the level of median expression of the ER decreases from 3 (0-3) in the primary tumor to 1 (0-2) in the sites of metachronous metastases (P <0.001), the expression of the RP decreases from 1 (0-3) in the primary tumor to 0 (0-1) in metachronous metastases (P <0.001). The expression level of Her2 in the CTC compared with the primary fallout remained unchanged. As a predictor of the appearance of CTC in the blood, the presence of synchronous metastases was determined (from the multiplication to each stage of N (from 0 to 3), the occurrence of CTC increases by 5.3 times, P = 0.001), the presence of metachronous metastases (the chance of appearance in the blood of CSCs increases by 3.24 times (odds ratio - 3.24, P = 0.017) and Her2 expression by tumor cells (odds ratio - 1.70, P = 0.017), which indicates that with the multiplying of Her2 expression level (from 0 up to 3+) the chance of a CSC occurrence increases by 1.7 times. The three-year recurrence-free survival was studied in three groups of patients: "No CTC" (number of CTC 0 - +), "with CTC" (number of CTC ++ - ++++), "All patients". The three-year recurrence-free survival of patients with metastatic breast cancer with the presence of CTC is 18.4%, without CTC - 36.6% (p <0.001), the difference between "No CTC" and "All patients" was statistically unreliable. In in 6 (42,8%) patients out of 14 with metastatic breast cancer in CTC, expression of Ki-67 was detected. In 2 (33.3%)

of these patients, the expression in CTC, of the expression of chemoresistant markers (P-Glycoprotein MRP, BCRP)

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Думанський Юрій Васильович
2. Dumanskyi Yurii Vasylovych

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. Бондаренко Ігор Миколайович

2. Бондаренко Ігор Миколайович

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.