Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0514U000492

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-07-2014

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Володько Наталія Антонівна
2. Volodko Nataliya Antonivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор 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: 02-07-2014

Спеціальність за освітою: 7.110101

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

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 26.155.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська 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: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

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. Роль окремих клітинно-молекулярних факторів мікрооточення в прогресії злоякісних пухлин жіночої репродуктивної системи

2. Role of some cell-molecular factors microenvironment in progression of malignant tumours of the female reproductive system

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена актуальній проблемі онкології - дослідженню патогенетичної ролі окремих клітинно-молекулярних факторів пухлинного мікрооточення у прогресії РГЗ та РЯ, визначенню їх прогностичної інформативності, розробці терапевтичних заходів, що нівелюють їхню негативну дію. Зокрема досліджено рівні експресії поліфункціональних цитокінів ЧНП і ТФР-бета, експресії ламініну, CD44 та його ізоформ, кількості та функціональної активності пухлино-асоційованих макрофагів, ступінь мікроваскуляризації на стадії локального пухлинного росту та при його поширенні у хворих на РГЗ і РЯ. Доведено, що показниками несприятливого прогнозу та агресивного клінічного перебігу РГЗ є високий ступінь макрофагальної інфільтрації, зростання рівня експресії ЧНП у тканині раку, високий ступінь

мікроваскуляризації пухлини, висока експресія CD44v5 ізоформи CD44, зниження експресії ламініну та рівня ТФР-бета, що пов'язані з метастазуванням у регіонарні лімфатичні вузли та гіршою виживаністю. Запропоновано нові критерії для визначення агресивності та несприятливого перебігу РЯ. До них належать висока концентрація ЧНП (> 0,7 нг/мл) у супернатантах первинних культур, зниження рівня ТФР-бета, високий ступінь мікроваскуляризації пухлини. Показано, що підвищені концентрації ЧНП у супернатантах первинних культур РЯ асоційовані з підвищеною експресією p53 і зниженою - BRCA-1 у пухлинних клітинах. Визначено прозапальний характер мікрооточення рецидивних хіміорезистентних форм РЯ, яким притаманне зростання концентрації ЧНП та зниження концентрації ТФР-бета, високий та помірний ступінь макрофагальної інфільтрації, висока щільність мікросудин, експресія мутантного p53. Обґрунтовано можливість застосування модуляторів активності цитокінів пухлинного мікрооточення в лікуванні хворих на рецидивний резистентний до хіміотерапії РЯ і апробовано спосіб лікування таких пацієнтів з використанням тамоксифену, німесуліду, лаферону у метрономному режимі, що дозволило збільшити тривалість і якість життя хворих.

2. Thesis is devoted to the topical issue of oncology - investigation of the pathogenetic role of some cell-molecular factors of tumor microenvironment in the progression of breast cancer (BC) and ovarian cancer (OC), the definition of their predictive value, the development of therapeutic approaches, abrogating their negative effects. In particular, the concentrations of TNFand TGF-beta in primary culture conditional media, the expression level of laminin, CD44s and its CD44v5, CD44v6 isoforms, quantity and functional activity of tumor-associated macrophages, tumor microvessels density in the local and advanced stages of tumour growth and in OC and BC patients were evaluated. It has been revealed, that proven indicators of adverse prognosis and aggressive clinical course BC are the high degree of tumour-associated macrophage infiltration, the increased expression level of the TNF in tumour microenvironment, the high degree of microvesseles density in tumours, high expression ofCD44v5 isoform, the reduced expression of laminin and the reduced level of TGF-beta, which were associated with metastatic spreading in the regional lymph nodes and the worst survival. The new criteria for determining the aggressive outcome of OC were proposed. They included the high concentration of TNF (> 0.7 ng/ml) in the supernatants of primary tumor cultures, the reduced level of TGF-beta, a high degree of microvessels density. Chemoresistance of recurrent OC is accompanied by proinflamatory reactions in tumour microenvironment, which included the growth of TNF expression, reducing the TGF-beta expression, high and moderate degree of TAM infiltration, high microvessels density, and expression of the mutant p53. The application of modulators activity of cytokines tumour microenvironment in treatment of recurrent chemoresistant OC has been substantiated. The method of metronomic usage of tamoxifen, nimesulid, laferon had been developed and its efficacy was evaluated. It allowed to improve the overall survival and quality of life of recurrent chemoresistant OC patients.

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. Білинський Борис Тарасович

2. Bilynsky Borys Tarasovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.00.27

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. Поліщук Людмила Захарівна

2. Поліщук Людмила Захарівна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.00.14

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. Ковальов Олексій Олексійович

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. Жильчук Віктор Євгенович
2. Жильчук Віктор Євгенович

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 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.