

ОТЧЕТ
получателя гранта Президента Республики Беларусь
в науке, образовании, здравоохранении, культуре
о результатах научного исследования (инновационного проекта)

наука

Шульга Андрей Васильевич

канд. мед. наук, доцент

ученая степень, ученое звание, почетное звание (если таковое имеется)

Занимаемая должность доцент кафедры патологической анатомии

Назначение гранта (формулировка задания по гранту) в соответствии с распоряжением Президента Республики Беларусь от 31 декабря 2020 г. № 260рп

На изучение патогенетических механизмов прогрессирования наследственных и спорадических опухолей яичников, выявление новых морфологических и молекулярно-генетических маркеров заболевания в целях улучшения диагностики, прогнозирования и обеспечения персонализированного подхода к лечению овариальных карцином.

Описание (аннотация) содержания выполненного научного исследования (инновационного проекта)

Материалом для исследования стали случаи наследственных и спорадических опухолей яичников, выявленных у женщин Гродненской области в возрасте от 27 до 79 лет. Длительность жизни больных от начала лечения прослежена во всех наблюдениях в сроки от 1 до 60 месяцев. Определялись три основные наследственные мутации, ассоциированные с развитием рака яичников: BRCA1 5382insC, BRCA1 4153delA, BRCA1 C61G. Источником ДНК были лейкоциты периферической крови. Для морфологической характеристики из архивных парафиновых блоков делались срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином с последующей реклассификацией. Иммуногистохимическое исследование проводили по стандартной методике с использованием коммерческих антител с определением положительных и отрицательных контрольных реакций. Для оценки степени окрашивания с антителами использовалась программы Arēgio Image Score, WCIF ImageJ. Комплексная оценка значимости влияния клинко-морфологических признаков и экспрессии иммуногистохимических маркеров на показатели выживаемости и метастатический потенциал проводилась с помощью регрессионного и дискриминантного анализов (Statistica 10.0).

Краткие выводы по результатам выполненного научного исследования (инновационного проекта), оценка полноты решения поставленных задач

Поставленные в рамках данного исследования задачи решены полностью. Результаты данного исследования позволяют предположить, что морфологическая гетерогенность рака яичников проявляется особенностями стромально-паренхиматозных взаимоотношений, которые оказывают влияние, как на клинический прогноз, так и на экспрессию изученных маркеров.

Показано, что для совершенствования онкологической помощи населению, снижения заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований яичников необходимы разработка и внедрение комплекса мер, направленных, прежде всего на раннюю диагностику заболевания и профилактику развития опухолей в случае первично-множественных форм.

Продемонстрировано, что наличие мутаций в гене BRCA1 чаще определялось в группе с отдаленными метастазами на момент постановки диагноза, низкой степенью дифференцировки первичной опухоли.

Показано, что определение рецепторного статуса рака яичников, маркеров ангиогенеза (фактор роста эндотелия сосудов), факторов транскрипции, контролирующих экспрессию генов иммунного ответа, ангиогенеза, апоптоза и клеточного цикла ассоциировано с клинико-морфологическими параметрами наследственных и спорадических новообразований яичников, прогрессированием и прогнозом. В дальнейшем это позволит стратифицировать пациенток на группы по этим признакам и продолжить исследования по изучению эффективности терапии овариальных новообразований.

Анализ полученных в рамках научного исследования (инновационного проекта) результатов в сравнении с лучшими достижениями в данной области

Результаты выполняемого исследования по своей значимости соответствуют уровню исследований, выполняемых в мире, о чем свидетельствует включение докладов по тематике и результатам исследования в программы республиканских конференций с международным участием, внедрение полученных результатов в практику учреждений здравоохранения и образования г. Гродно, г. Минска, г. Витебска.

Рекомендации по использованию результатов, оценка эффективности внедрения. Экономическая, научная, социальная, культурная эффективность внедрения результатов, значимость научного исследования (инновационного проекта)

Результаты исследования внедрены в лечебную практику учреждений здравоохранения «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро», «Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро». Внедрение результатов исследования в лечебную практику позволяет повысить уровень диагностики и прогнозирования течения, рецидивирования и прогрессирования овариальных карцином. Особенности экспрессии изученных маркеров могут использоваться для прогнозирования течения рака яичников различного гистологического строения и степени дифференцировки. Методы оценки морфологических параметров новообразования рекомендуются для использования в патоморфологических лабораториях, в том числе, и при характеристике опухолей других локализаций.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс учреждений образования «Белорусский государственный медицинский университет», «Гродненский государственный медицинский университет», а также «Белорусская медицинская академия последипломного образования», что будет способствовать росту компетенции слушателей курсов повышения квалификации врачей, студентов в вопросах морфологии опухолей яичников, дифференциальной морфологической диагностики и прогнозирования овариальных карцином.

Выполненное исследование имеет также значимый научный эффект: результаты обосновывают необходимость продолжения работы по данному научному направлению; представление результатов на форумах способствует актуализации научных исследований и развитию сотрудничества с зарубежными и отечественными центрами.

Перечень прилагаемой научно-технической и иной продукции, полученной в процессе реализации научного исследования (инновационного проекта)

– **Отчет о научно-исследовательской работе.**

– **Акты внедрения результатов научных исследований:**

1 Оценка экспрессии рецепторов к андрогенам как прогностический фактор при наследственном и спорадическом серозном раке яичников (УЗ «Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро», 16.12.2021).

2 Оценка экспрессии рецепторов к эстрогену как прогностический фактор при наследственном и спорадическом серозном раке яичников (УЗ «Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро», 16.12.2021).

3 Оценка экспрессии фактора транскрипции NF- κ B как прогностический маркер при спорадическом серозном раке яичников (УО «Гродненский государственный медицинский университет», 01.12.2021).

- 4 Оценка экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) как прогностического маркера при sporadicком серозном раке яичников (УО «Гродненский государственный медицинский университет», 01.12.2021).
- 5 Метод оценки экспрессии фактора транскрипции NF- κ B как прогностического маркера при sporadicком серозном раке яичников (УЗ «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро», 23.12.2021).
- 6 Метод оценки экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) как прогностического маркера при sporadicком серозном раке яичников (УЗ «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро», 23.12.2021).
- 7 Разработана оценка прогностического значения экспрессии рецепторов к андрогенам при наследственном и sporadicком серозном раке яичников (УО «Белорусский государственный медицинский университет», 23.12.2021).
8. Разработана оценка прогностического значения экспрессии рецепторов к эстрогенам при наследственном и sporadicком серозном раке яичников (УО «Белорусский государственный медицинский университет», 23.12.2021).
9. Оценка прогностического значения экспрессии рецепторов к андрогенам при наследственном и sporadicком серозном раке яичников (УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 28.12.2021).
10. Раствор для создания разграничивающей линии на предметном стекле при иммуногистохимических исследованиях, удостоверение на рационализаторское предложение № 1852 от 07.06.2021.
11. Заменитель туши гистологической для обнаружения тканевых структур в биологическом образце путем визуализации цветом, удостоверение на рационализаторское предложение №1853 от 07.06.2021.

– Статьи:

- 1 Клинико-эпидемиологические аспекты опухолей яичников в Гродненской области / Е.Л. Савоневич, Т.М. Гарелик, Ф.С. Миклашевич, В.В. Кеда, А.В. Шульга // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 5. С. 511-518. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-5-511-518>.
- 2 Савоневич, Е. Л. Особенности экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона и андрогенов при наследственных и sporadicких овариальных карциномах / Е.Л. Савоневич, А.В. Шульга, А.В. Копыцкий // Журнал Гродненского государственного медицинского университета.

2021. Т. 19, № 6. С. 596-606. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-6-596-606>.

– **Монография:**

1 Шульга, А.В. Рак яичников: морфологическая характеристика и прогноз: монография / Шульга А.В, Басинский В.А. – Гродно: ГрГМУ, 2021. – 152 с.

– **Учебное пособие:**

1 Зубрицкий, М.Г. Атлас по патологической анатомии = Atlas of pathological anatomy : учебное пособие / М.Г. Зубрицкий, Н.И. Прокопчик, А.В. Шульга. – Минск : Вышэйшая школа, 2021. – 268 с.

– **Материалы конференций**

1 Шульга, А.В. Характеристика экспрессии фактора NF-κB при эпителиальных новообразованиях яичников / А.В. Шульга // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой научно-практической конференции (28-29 января 2021г.) / отв. ред. Е. Н. Кроткова. – Гродно : ГрГМУ, 2021. С. 969-971.

2 Шульга, А.В. Характеристика экспрессии VEGF при серозных опухолях яичников / А.В. Шульга // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой научно-практической конференции (28-29 января 2021г.) / отв. ред. Е. Н. Кроткова. – Гродно : ГрГМУ, 2021. С. 971-973.

3 Дорош, В.Г. Гистологическая оценка репаративных процессов при различных вариантах грыжесечения / В.Г. Дорош, А.В. Шульга // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой научно-практической конференции (28-29 января 2021г.) / отв. ред. Е. Н. Кроткова. – Гродно : ГрГМУ, 2021. С. 283-285.

4 Шульга, А.В. Экспрессия p16^{ink4a} при эпителиальных новообразованиях яичников / А.В. Шульга // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии : сборник материалов республиканской научно-практической-конференции с международным участием, посвящённой 60-летию создания кафедры акушерства и гинекологии Гродненского государственного медицинского университета (3 декабря 2021) [Электронный ресурс] / отв. ред. Л. В. Гутикова. – Электрон. текстовые дан. и прогр. (объем 3,2 Мб). – Гродно : ГрГМУ, 2021. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM) – С. 173-175.

- **Доклады на конференциях**

Итоговая научно-практическая конференция (Гродно, 28-29 января 2021г.)

1 Характеристика экспрессии фактора NF-κB при эпителиальных новообразованиях яичников.

2 Характеристика экспрессии VEGF при серозных опухолях яичников.
Республиканская научно-практическая конференция с международным
участием, посвящённой 60-летию создания кафедры акушерства и
гинекологии гродненского государственного медицинского университета
(3 декабря 2021)

1 Экспрессия p16^{ink4a} при эпителиальных новообразованиях яичников.