

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U003051

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-07-2026

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мартинюк Олена Михайлівна

2. Olena M. Martyniuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: онкологія

Дата захисту: 30-07-2026

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державне некомерційне підприємство "Національний інститут раку"

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження: вул. Юлії Здановської, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD14929

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

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

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

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 34.15.51, 76.29.11.15, 76.29.49.07, 76.03.35

Тема дисертації:

1. Прогностичне та предиктивне значення CXCL13 при раку грудної залози у пацієнок молодого віку
2. Assessment of the prognostic and predictive value of CXCL13 in breast cancer in young patients

Реферат/анотація:

1. Метою дослідження було обґрунтувати доцільність використання показників експресії CXCL13 для оцінки агресивності перебігу та прогнозування ефективності неоад'ювантної поліхіміотерапії у хворих на рак грудної залози молодого віку. На першому етапі роботи проведено порівняльний аналіз перебігу захворювання у пацієнок молодого віку та старшої вікової групи залежно від молекулярного підтипу пухлини. Зокрема, проаналізовано дані 76 жінок віком до 40 років і 97 пацієнок старших за 55 років із люмінальним А підтипом, 108 та 101 відповідно — із люмінальним В підтипом, 33 та 56 — із HER2/neu-позитивним підтипом, а також 27 і 56 пацієнок відповідних вікових груп із потрійно негативним РГЗ. Показано, що пухлини люмінального В молекулярного підтипу у пацієнок молодого віку характеризуються більш агресивними клінічними ознаками, відмінностями проліферативної активності, частоти метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів та особливостями відповіді на неоад'ювантну

поліхіміотерапію. Отримані результати довели доцільність пошуку молекулярних маркерів, здатних відображати біологічні особливості новоутворень у цієї категорії хворих і підвищити точність прогнозування ефективності лікування. У подальшому в системі *in silico* досліджено експресію CXCL13 у пухлинній тканині РГЗ на рівні мРНК. Показано, що експресія CXCL13 асоціюється з клініко-патологічними характеристиками пухлинного процесу, молекулярними підтипами РГЗ та показниками виживаності пацієнток. Продемонстровано зв'язок рівнів експресії CXCL13 з ефективністю неоад'ювантної антрациклін-вмісної поліхіміотерапії, що підтвердило перспективність цього хемокіну як компонента молекулярної стратифікації хворих. Наступним етапом виконано імуногістохімічне дослідження експресії CXCL13 у пухлинній тканині *ex vivo*. У проспективну частину дослідження включено 120 жінок. Ефективність неоад'ювантної терапії оцінювали в динаміці кожні 2 цикли за даними мамографії відповідно до критеріїв RECIST 1.1, а ступінь лікувального патоморфозу пухлини визначали за шкалою Miller–Payne. Продемонстровано наявність CXCL13-позитивних клітин у пухлинному мікрооточенні та показано їх зв'язок із клініко-морфологічними характеристиками новоутворень. Доведено, що кількість CXCL13-позитивних клітин відрізняється залежно від віку пацієнток, молекулярного підтипу пухлин і ефективності неоад'ювантної поліхіміотерапії. Отримані результати підтвердили клінічну значущість CXCL13 як маркера, що відображає біологічні особливості пухлинного мікрооточення. З використанням біоінформатичних підходів ідентифіковано мікроРНК, потенційно залучені до регуляції експресії гена CXCL13. У результаті проведеного *in silico* аналізу показано, що мікроРНК-26b-5p та мікроРНК-186-5p є перспективними кандидатами на роль регуляторів CXCL13 та можуть мати клінічну значущість при РГЗ. Доведено зв'язок рівнів експресії мікроРНК-26b-5p та мікроРНК-186-5p з клініко-морфологічними характеристиками пухлинного процесу, стадією захворювання, статусом ураження регіонарних лімфатичних вузлів та молекулярними підтипами РГЗ, а зміни експресії досліджуваних мікроРНК можуть відображати формування резистентності пухлин до антрациклін-вмісних схем лікування.

2. The aim of the study was to substantiate the feasibility of using CXCL13 expression indicators to assess the aggressiveness of the disease course and to predict the effectiveness of neoadjuvant polychemotherapy in young breast cancer patients. The first stage of the study included a comprehensive analysis of the clinical and morphological characteristics of the tumor process in BC patients of different age groups, as a result of which the presence of significant age-related differences in the course of the disease was demonstrated. In particular, the data of 76 women under 40 years of age and 97 patients older than 55 years with the luminal A subtype, 108 and 101, respectively, with the luminal B subtype, 33 and 56 with the HER2/neu-positive subtype, as well as 27 and 56 patients of the respective age groups with triple-negative BC were analyzed. It was shown that tumors of the luminal B molecular subtype in young patients are characterized by more aggressive clinical features, differences in proliferative activity, the frequency of metastatic involvement of regional lymph nodes, and peculiarities of the response to neoadjuvant polychemotherapy. The obtained results proved the feasibility of searching for molecular markers capable of reflecting the biological features of neoplasms in this category of patients and increasing the accuracy of predicting treatment effectiveness. Subsequently, CXCL13 expression in BC tumor tissue at the mRNA level was studied *in silico*. As a result of the performed bioinformatic analysis, it was shown that CXCL13 expression is associated with such clinicopathological characteristics of the tumor process as molecular subtypes of BC and patient survival indicators. A relationship between CXCL13 expression levels and the effectiveness of anthracycline-containing NACT was demonstrated, which confirmed the promise of this chemokine as a component of molecular stratification of patients. The next stage included an immunohistochemical study of CXCL13 expression in tumor tissue *ex vivo*. The prospective part of the study included 120 women with stage II–III BC. The effectiveness of NACT was assessed dynamically every 2 cycles according to mammography data in accordance with RECIST 1.1 criteria, and the degree of therapeutic tumor pathomorphosis was determined using the Miller–Payne scale. As a result of the performed analysis, the presence of CXCL13-positive cells in the tumor microenvironment was demonstrated and their association with clinicopathological characteristics of neoplasms was shown. It was proven that the number of CXCL13-positive cells differs depending on patient age, tumor molecular subtype, and the effectiveness of neoadjuvant polychemotherapy. The obtained results confirmed the clinical significance of CXCL13 as a marker reflecting the biological features of the tumor microenvironment. As a

result of the in silico analysis, microRNA-26b-5p and microRNA-186-5p were shown to be promising candidates for the role of CXCL13 regulators and may have clinical significance in BC. As a result of the analysis of microRNA-26b-5p and microRNA-186-5p expression in tumor tissue, age-related features of their regulation were demonstrated. It was shown that tumors of young patients are characterized by a specific expression profile of the studied microRNAs. An association of the expression levels of microRNA-26b-5p and microRNA-186-5p with clinicopathological characteristics of the tumor process, disease stage, status of regional lymph node involvement, and molecular subtypes of BC was proven. Special attention was paid to the assessment of the predictive significance of the studied microRNAs. The analysis demonstrated an association between microRNA-186-5p expression levels and tumor sensitivity to NACT. It was shown that changes in the expression of the studied microRNAs may reflect the development of tumor resistance to anthracycline-containing treatment regimens.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Martyniuk O., Mushii , A. Pavlova. Integrated Serum and Tumor Analysis of hsa-miR-26b-5p and hsa-miR-186-5p Reveals Their Prognostic and Predictive Significance in Breast Cancer. *Exp Oncol.* 2026;48(1):31-39. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2026.01.031> //А
- Martyniuk O, Mushii O, Chekhun V. Role of miR-26b-5p and miR-186-5p in breast cancer patients of young age: clinical associations and relation to anthracycline response. *Exp Oncol.* 2025;47(4):459-466. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2025.04.459> //А
- Martyniuk O, Smolanka I, Smolanka I, Med V, Tarasenko T, Chekhun V. Clinico-morphological features of the luminal b subtype of breast cancer in young women. *Exp Oncol.* 2025; 47(2):245-250. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2025.02.245> //А
- О.М. Мартинюк, В.Ф. Чехун. Вікові особливості експресії CXCL13 у тканині раку молочної залози та їх прогностичне і предиктивне значення. *Онкологія*, – 2025, 24(4): 232-239. <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.04.232> //Б
- Л.А. Сивак, Н.О. Верьовкіна, С.А. Лялькин, Т.Є. Тарасенко, О.М. Мартинюк. Вплив поліморфізмів хемокінів на ефективність хіміотерапії у хворих на Her2/неу-негативний рак грудної залози // *Клінічна онкологія*, – 2023, 11(43-44):1-3. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.43-3.28300> //Б
- Бондар М.В., Сивак Л.А., Тарасенко Т.Є., Мартинюк О.М., Лялькін С.А., Шудрак П.А. Особливості перебігу раку грудної залози з низьким рівнем експресії HER2/неу. *Клінічна онкологія*, – 2023, 13(50):1-3. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.50-2.30634> //Б
- O. Martyniuk, I. Smolanka (prof), I. Smolanka (junior), V. Chekhun (prof.), A. Lyashenko, T. Tarasenko, O. Lygyrda, P Shudrak, P156: The relevance of rising breast cancer incidence among young women under 45 in Ukraine: challenges in oncofertility. *The Breast.*2025. Volume 80, Supplement of 19th St. Gallen International Breast Cancer Conference, 12th - 15th March, Vienna, 2025.
- O. Martyniuk, T. Tarasenko, L. Syvak, S. Lyalkin, M. Bondar. The impact of extraordinary situations such as war on tumor characteristics and time before the start of treatment in patients with non-metastatic breast cancer (BC), *The Breast*, Volume 68, Supplement, 2023, Page S124, ISSN 0960-9776, [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(23\)00389-2](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(23)00389-2).
- Tetiana Tarasenko, Liubov Syvak, Olena Martyniuk, Maryna Bondar. Assessment of early progression risk for patient with ESR1 mutations and hormone receptor positive (HR+)/HER2-negative metastatic breast cancer

(MBC), The Breast, Volume 71, Supplement 1, 2023, Pages S52-S53, ISSN 0960-9776,
[https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(23\)00674-4](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(23)00674-4).

- Tarasenko T, Syvak L, Martyniuk O, Lyalkin S, Verovkina N, Kovalenko A. Characteristics of patients with metastatic luminal breast cancer (MLBC) and ESR1 polymorphism, European Journal of Cancer, 175S71, [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(22\)01539-8](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(22)01539-8)
- Bondar M, Tarasenko T, Martyniuk O, Syvak L. Prevalence and clinical features of HER2-low breast cancer among Ukrainian population. The Breast, 71S54, [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(23\)00678-1](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(23)00678-1)
- Martyniuk O, Tarasenko T, Chekhun V, Smolanka I, Bondar M., Shudrak P. This study evaluates the impact of metabolic syndrome on pathological response in young patients (≤ 45 years) with HER2-neu negative breast cancer after preoperative chemotherapy. The study includes the analysis of pathologic data to determine the relationship between metabolic status and treatment efficacy. European Journal of Cancer, 200. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2024.113701>
- Методичні рекомендації «МікроРНК як прогностичні маркери раку молочної залози у хворих молодого віку» (В.Ф. Чехун, Н.Ю. Лук'янова, О.В. Кашуба, Т.В. Борікун, Т.В. Задворний, В.М. Базась, І.В. Шепеленко, О.М. Мартинюк, О.М. Мушій, А.О. Павлова, С.А. Лялькін, М.С. Кротевич – К., 2023. – 22 с.). https://www.iepor.site/?page_id=250

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0122U201203, 0124U000078

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чехун Василь Федорович

2. Vasyl F. Chekhun

Кваліфікація: д.мед.н., професор, академік НАН України, 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1024-3703

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

- Осинський Дмитро Сергійович
- Dmytro S. Osinsky

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5461-0387

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Приватний вищий навчальний заклад "Київський медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 16478809

Місцезнаходження: вул. Бориспільська, Київ, 02099, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

- Литвиненко Олександр Олександрович
- Olexandr O. Lytvynenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0008-5050-3470

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 45350633

Місцезнаходження: вул. Юрія Ілленка, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

- Ковалевська Лариса Миколаївна
- Larysa M. Kovalevska

Кваліфікація: к. б. н., с.д.

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7550-9392

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коноваленко Володимир Федорович

2. Volodymyr F. Konovalenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7486-3835

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Думанський Юрій Васильович

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

Думанський Юрій Васильович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Маковецька Людмила Ігорівна

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна