

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001281

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кабаченко Валерія Олександрівна

2. Valeriia O. Kabachenko

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: Медицина

Дата захисту: 23-05-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8465

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.03.49

Тема дисертації:

1. Патоморфологічна характеристика епітеліально-мезенхімальної трансформації та стовбурових клітин при прогресуванні протокової аденокарциноми підшлункової залози
2. Pathomorphological characteristics of epithelial-mesenchymal transformation and stem cells in the progression of pancreatic ductal adenocarcinoma

Реферат:

1. Метою даної роботи було удосконалити патоморфологічну діагностику та прогнозування перебігу протокової аденокарциноми підшлункової залози на основі патоморфологічного та імуногістохімічного аналізу трепанбіопсійного та оперіційного матеріалу. Основну групу склали 139 пацієнтів із протоковою аденокарциномою підшлункової залози (74 трепан-біопсій, 65 зразків операційного матеріалу. Контрольна група – 10 зразків аутопсійного матеріалу. Вік пацієнтів основної групи коливався в діапазоні 36–84 роки, середній склав $61,68 \pm 7,75$ років. Вік пацієнтів контрольної групи 56–73 роки, середній вік – $64,5 \pm 2,33$ років. Наукова новизна отриманих результатів. Вперше в порівняльному аналізі вивчені та визначені імуногістохімічні параметри прогресування протокової аденокарциноми підшлункової залози, експресії

маркерів епітеліально-мезенхімальної трансформації та стовбурових клітин в кожному варіанті протокової аденокарциноми підшлункової залози (за останньою класифікацією ВООЗ 2019 р.). Вперше було встановлено важливу роль та особливості експресії епітеліальних, мезенхімальних маркерів та маркерів стовбурових клітин в пухлинах ПАПЗ менше та більше 3 см різного ступеню диференціювання. Відмічалась значна втрата Е-кадгерину, СК7 та СК18 в епітеліально-мезенхімально трансформованих клітинах та значне зростання експресії β -катеніну в цих же клітинах. Також у «відшнурованих» клітинах та у їх скупченнях (епітеліально-мезенхімально трансформовані клітини) була встановлена слабка та помірна експресія мезенхімальних маркерів, які не характерні для епітеліальних клітин. При погіршенні ступеню диференціювання та прогресуванні розміру пухлини від менше до більше 3 см було встановлено значне зниження експресії Е-кадгерину, СК7 та СК18 в епітеліально-мезенхімально трансформованих клітинах та значне зростання експресії β -катеніну в цих же клітинах, значне зростання мезенхімальних маркерів β -SMA та Vim у «відшнурованих» клітинах та у їх скупченнях (епітеліально-мезенхімально трансформовані клітини). Отримані нові дані щодо значного розвитку щільної фібропластичної строми в ПАПЗ, що прогресувала в пухлинах від помірного до низького ступеню диференціювання та в пухлинах від менше до більше 3 см. Практичне значення отриманих результатів. Результати роботи можна використовувати в ранній патоморфологічній діагностиці протокової аденокарциноми підшлункової залози. Також встановлені відмінності імуногістохімічних та мофрометричних параметрів клітин та структур ракового залозисто-протокового компартменту, зон епітеліально-мезенхімальної трансформації та стромального компартменту ПАПЗ в пухлинах менше та більше 3 см. За результатами проведених досліджень виділені прогностично несприятливі ІГХ параметри протокової аденокарциноми підшлункової залози в залежності від розміру пухлини та її ступеню диференціювання. Зі збільшенням розміру пухлини та погіршенням її ступеню диференціювання було статистично достовірне зниження експресії епітеліальних маркерів (Е-кадгерин, СК7 та СК18) та статистично достовірне зростання β -катеніну не тільки в раковому залозисто-протоковому компартменті, але й більш виражене в залозисто-протоковому комплексі та у «відшнурованих» клітинах та їх скупченнях зон епітеліально-мезенхімальної трансформації, достовірне зростання маркерів мезенхімального фенотипу (віментин та гладко-м'язовий актин) в зону ЕМТ, більш виражене у «відшнурованих» клітинах та їх скупченнях. Зі збільшенням розміру пухлини та погіршенням ступеню диференціювання було встановлено статистично достовірне підвищення показників експресії мезенхімальних маркерів (віментин та гладко-м'язовий актин) в стромальному компартменті протокової аденокарциноми підшлункової залози. Паралельні результати дослідження стовбурових клітин також показали прогностичні параметри погіршення протокової аденокарциноми підшлункової залози.

2. The aim of this work was to improve the pathomorphological diagnostics and prediction of course of pancreatic ductal adenocarcinoma based on pathomorphological and immunohistochemical analysis of trepanobiopsy and surgical material. The main group consisted of 139 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (74 core biopsies, 65 samples of surgical material). The control group consisted of 10 samples of autopsy material. The age of the patients in the main group ranged from 36 to 84 years, the average was $61,68 \pm 7,75$ years. The age of the patients in the control group was 56-73 years, the average age was $64,5 \pm 2,33$ years. Scientific novelty of the results obtained. For the first time in the comparative analysis, the immunohistochemical parameters of the progression of the ductal adenocarcinoma of the pancreas, the expression of markers of epithelial-mesenchymal transformation and stem cells in each variant of the ductal adenocarcinoma of the pancreas were studied and identified. For the first time, an important role and features of the expression of epithelial, mesenchymal markers and markers of trunk cells in the papz tumors less and more 3 cm of varying degrees of differentiation were identified. There was a significant loss of e-cadgerin, SK7 and SK18 in epithelial-mesenchimally transformed cells and a significant increase in β -catenin expression in the same cells. Also, in "derivated" cells and in their clusters (epithelial-mesenchymally transformed cells), poor and moderate expression of mesenchymal markers, which are not characteristic of epithelial cells, were established. With the deterioration of differentiation and progression of tumor size from less to more than 3 cm, a significant decrease in the expression of e-kadgerin, SK7 and SK18 in epithelial-mesenchymally transformed cells and a significant increase in β -catenin expression in the same cells,

and a significant increase "Detrimental" cells and in their clusters (epithelial-mesenchimally transformed cells). New data on the significant development of dense fibroplastic stroma in the Papz, which progressed in tumors from moderate to low differentiation and in tumors from less to more 3cm. The practical importance of the results obtained. The results of the work can be used for practical use in early pathomorphological diagnosis of the ductal adenocarcinoma of the pancreas. Also established differences of immunohistochemical and morphometric parameters of cells and structures of cancer glandular-prototy depending on the size of the tumor and its degree of differentiation. With the increase in the size of the tumor and the deterioration of its degree of differentiation, a statistically significant decrease in the expression of epithelial markers (E-Kadgerin, SK7 and SK7) and statistically significant growth The "detrimental" cells and their accumulations of epithelial-mesenchymal transformation zones, the significant growth of markers of mesenchymal phenotype (vmitry and smooth-muscular actin) into the EMT zone, more pronounced in "detached" cells and their clusters. With the increase in the size of the tumor and the deterioration of the degree of differentiation, a statistically significant increase in the expression of mesenchymal markers (girls and smooth-muscular actin) in the stromal compartment of the ductal adenocarcinoma of the pancreas was established. The parallel results of the study of stem cells also showed the prognostic parameters of the deterioration of the ductal adenocarcinoma of the pancreas.

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:

1. Кабаченко В.О., Шишкін М.А. (2024). Імуногістохімічна характеристика епітеліально-мезенхімальної трансформації в протоковій аденокарциномі підшлункової залози. Запорізький медичний журнал. 2024. Т.26, № 2(143). С. 127-133. DOI: 10.14739/2310-1210.2024.2.297243
2. Кабаченко В.О., Шишкін М.А. (2024). Епідеміологія раку підшлункової залози в Україні та Запорізькій області. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024 Т.17, №2(45). С.169-175 <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.2.299555>
3. Кабаченко В.О., Шишкін М.А. (2023). Мікроскопічна та імуногістохімічна характеристика епітеліально-мезенхімальної трансформації в протоковій аденокарциномі підшлункової залози помірного та низького ступеню диференціювання. Morphologia. 2023;17(4):60-73. Ukrainian. <https://morphology.dmu.edu.ua/pro-zurnal/arhiv-nomeriv/2023-vol-17-4> DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.4.60-73>
4. V.O.Kabachenko. M.A.Shishkin (2022). IHC characteristics of stem cell markers in PDAC with different degrees of differentiation. Journal of Education, Health and Sport. 2022. 12(6) 229-237. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.06.023> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2022.12.06.023> <https://zenodo.org/record/6678066>
5. Кабаченко В.О. Шишкін М.А. (2022). Особливості фіброзної стромы в протоковій аденокарциномі підшлункової залози в залежності від розміру пухлини. Morphologia. 2022;16(2):51-9. Ukrainian. <https://morphology.dmu.edu.ua/pro-zurnal/arhiv-nomeriv/2023-vol-17-4> DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.2.51-59>
6. Кабаченко В.О. (2021) Протокова аденокарцинома підшлункової залози: аналіз первинної діагностики та імуногістохімічні особливості пухлини. Морфологія. 2021. Т.15, №4. С62-70. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.4.62-70>

- 7. Кабаченко В.О. (2019, травень). Епітеліально-мезенхімальна трансформація клітин протокової аденокарциноми підшлункової залози. Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів (м. Запоріжжя, 13-17 травня 2019р.). Запоріжжя, 2019. С.8.
- 8. Кабаченко В.О. (2021, квітень). Протокова аденокарцинома підшлункової залози;аналіз захворюваності і характерні патоморфологічні особливості пухлини. Наукові дослідження патологоанатомів України: досягнення та перспективи розвитку: матеріали міжнародної науково-практичної онлайн-конференції (м. Запоріжжя, 22-23 квітня 2021р.). м.Запоріжжя, 2021р. С.22.
- 9. Кабаченко В.О. (2021, жовтень). Десмопластична строма в протоковій аденокарциномі підшлункової залози. УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії: матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжн
- 10. Кабаченко В.О (2022, травень). ІГХ характеристика фіброзної строми в протоковій аденокарциномі підшлункової залози при різному ступені диференціювання пухлини Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2022: матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів (м. Запоріжжя, 17 травня 2022р.). м.Запоріжжя, 2022р. С.47-48. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/18515>
- 11. Kabachenko V.O. (2022, травень) Epithelial-mesenchymal transition in ductal adenocarcinoma of the pancreas depending on the size of the tumor. YOUNG SCIENCE 4.0 матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю молодих вчених (м. Київ, 30 травня 2022р.). Київ, 2022. С.28-29. <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/20200/1/c28-29.pdf>

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0120U101587

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шишкін Максим Андрійович
2. Maksym A. Shyshkin

Кваліфікація: д.мед.н., доцент, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8979-8463

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шпонька Ігор Станіславович
2. Ihor S. Shponka

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Москаленко Роман Андрійович
2. Roman Moskalenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2342-0337

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: вул. Харківська, буд. 116, Суми, Сумський р-н., 40007, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дядик Ольга Олександрівна
2. Olha O. Diadyk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Іваненко Тарас Васильович

2. Taras V. Ivanenko

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.03.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6617-5178

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Ярешко Володимир Григорович

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

Ярешко Володимир Григорович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна