

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U003818

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-07-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Отченаш Наталя Миколаївна

2. Natalia Otchenash

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0004-0848-7308

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:

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 15884

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.38

Тема дисертації:

1. Клініко-імунологічна характеристика перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози: оптимізація діагностики та стратегії лікування
2. Clinical and immunological characteristics of herpesvirus infections in patients with breast cancer: optimization of diagnosis and treatment strategies

Реферат/анотація:

1. Отченаш Н.М. Клініко-імунологічна характеристика перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози: оптимізація діагностики та стратегії лікування. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (Галузь знань – 22 Охорона здоров'я) – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2026. Мета дослідження: оптимізація діагностики, прогнозування перебігу, розробка терапії супроводу з метою попередження реактивації герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози. У дисертаційній роботі проаналізовано та оцінено значущість змін імунних показників та частоти реактивації герпесвірусних інфекцій у хворих на рак грудної залози (РГЗ) при проведенні неоад'ювантної хіміотерапії (НАХТ). В ретроспективне дослідження було включено дані 132 жінок ІА та ІІВ стадії (Т1–3N0–3M0 стадії) HER2-негативним РГЗ. У пацієнток вивчали дані первинної медичної документації, результати комп'ютерних

та магнітно-резонансних томографій, ультразвукових досліджень, дані патогістологічних, імуногістохімічних, серологічних та молекулярно-генетичних досліджень, результати кліко-лабораторних та біохімічних аналізів крові та коагулограми. Системну імунну відповідь досліджували за популяційним та субклітинним станом лімфоцитів периферичної крові. Дослідження проводилось у динаміці лікування, матеріалом для дослідження використана сироватка хворих на РГЗ. У роботі проведено моніторинг реактивації герпесвірусів з метою вивчення частоти та клінічного значення реактивації герпесвірусних інфекцій для оцінки їх впливу на перебіг основного захворювання та лікування. Реактивацію герпесвірусів визначали на підставі клінічних проявів (рецидивуючий герпес labialis, genitalis, оперізувальний лишай, лейкоплакія, стоматит, генералізована герпесвірусна інфекція) та лабораторних даних (серологічні маркери (підвищення титрів IgG або поява IgM до HSV-1/2, VZV, CMV, IgG NA, VCA, EA до EBV, HHV-6); наявність реплікативної активності герпесвірусів (виявлення ДНК методом ПЛР) у крові та інших біологічних середовищах); записів про призначення противірусної терапії в період проведення НАХТ. Наукова новизна. На підставі проведеного комплексного вивчення клінічних, загально-лабораторних, інструментальних, імунологічних, імуноферментних та молекулярно-генетичних досліджень отримано нові дані, що вказують на імунозалежні механізми реактивації герпесвірусних інфекцій (ГІ) у пацієнтів на РГЗ та необхідність корекції терапевтичної тактики для оптимізації ведення таких пацієнтів. Встановлено, що у хворих на РГЗ при НАХТ спостерігається виражене пригнічення показників клітинної та гуморальної ланки імунітету пов'язане з зниженням кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів, натуральних кілерів, зниження функціональної активності загального пулу Т-клітин, зниженням біоцидності фагоцитів та їх метаболічного резерву. Вперше у хворих на РГЗ при проведенні НАХТ досліджена поширеність та отримані відносні ризики частоти реактивації ВПГ-1, ВПГ-2, ВПГ-3, ВЕБ, СМВ та ВГЛ 6 типу на тлі імунних порушень. За результатами дослідження встановлено, що найбільш виражений ефект впливу НАХТ виявлено при реактивації ВЕБ-інфекції (ВЕБ NA IgG, ВР на рівні 0,035 (95% ДІ 0,011-0,109; $p < 0,001$; $p_2 = 49,001$) та ВЕБ VCA IgG - ВР на рівні 0,040 (95% ДІ 0,015-0,110; $p < 0,001$; $p_2 = 51,822$). До групи високого ризику віднесено ВПГ-1 та ВПГ-6, що мають високу частоту реактивації (ВР на рівні 0,141 (95% ДІ 0,065-0,307; $p < 0,001$; $p_2 = 26,339$); ВПГ-6 IgG (ВР на рівні 0,288 (95% ДІ 0,135-0,614; $p < 0,001$; $p_2 = 10,880$); та виражену реплікативну активність ВПГ-1 ДНК (слина) (ВР на рівні 0,089 (95% ДІ 0,020-0,405; $p < 0,001$; $p_2 = 13,906$). Вперше за результатами розрахунків ризиків розроблено схему моніторингу щодо реактивації ГІ, яка полягає у визначенні груп низького/ помірною/ високого ризику реактивації ГІ. Практичне значення отриманих результатів. Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені у практику сімейних лікарів, онкологів, хіміотерапевтів, клінічних імунологів, інфекціоністів, дерматологів, отоларингологів і спрямовані на підвищення ефективності хіміотерапії у пацієнтів на рак грудної залози. Практичне значення отриманих результатів полягає у можливості персоналізації супровідної терапії у хворих на РГЗ. Виявлення пацієнтів групи високого ризику реактивації герпесвірусів дозволяє своєчасно проводити профілактичні та лікувальні заходи, спрямовані на зниження частоти інфекційних ускладнень. З метою профілактики реактивації герпесвірусних інфекцій, оптимізації терапії та надання персоналізованої допомоги запропоновано алгоритм ведення пацієнток на РГЗ при проведенні НАХТ з рекомендаціями щодо моніторингу імунологічних, серологічних та молекулярно-генетичних показників. Ключові слова: рак грудної залози, неоад'ювантна хіміотерапія, герпесвіруси, реактивація, клініка, ускладнення, імунологічні показники, моніторинг.

2. Otchenash N.M. Clinical and immunological characteristics of herpesvirus infections in patients with breast cancer: optimization of diagnosis and treatment strategies. Qualification scientific work in the form of a manuscript. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 – Medicine (Field of knowledge – 22 Health Care). V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2026. Aim of the study: optimization of diagnostics, prognosis of the course, development of supportive therapy to prevent reactivation of herpesvirus infections in patients with breast cancer. The dissertation analyzes and evaluates the significance of changes in immune parameters and the frequency of reactivation of herpesvirus infections in patients with breast cancer (BC) during neoadjuvant chemotherapy (NAC). The retrospective study included data from 132 women with stage IIA and IIIB (stage T1-3N0-3M0) HER2-negative

BC. The patients were studied for data from primary medical documentation, results of computer and magnetic resonance imaging, ultrasound examinations, data from pathohistological, immunohistochemical, serological and molecular genetic studies, results of clinical laboratory and biochemical blood tests and coagulogram. The systemic immune response was studied by the population and subcellular state of peripheral blood lymphocytes. The study was conducted in the dynamics of treatment, the material for the study was serum of patients with BC. The work monitored the reactivation of herpesviruses in order to study the frequency and clinical significance of the reactivation of herpesvirus infections (HI) to assess their impact on the course of the underlying disease and treatment. Reactivation of herpesviruses was determined based on clinical manifestations and laboratory data (serological markers (increased IgG; IgM to HSV-1/2, VZV, CMV, IgG NA, VCA, EA to EBV, HHV-6); presence of replicative activity of herpesviruses (DNA detection by PCR) in blood and other biological media); records of antiviral therapy during the period of NAC. Scientific novelty. Based on the conducted comprehensive study of clinical, general laboratory, instrumental, immunological, immunoenzymatic and molecular genetic studies, new data were obtained indicating immune-dependent mechanisms of reactivation of HI in patients with BC and the need to correct therapeutic tactics to optimize the management of such patients. It was found that in patients with BC during NAC, there is a pronounced suppression of the indicators of the cellular and humoral immunity, associated with a decrease in the number of T-cytotoxic lymphocytes, natural killers, a decrease in the functional activity of the total pool of T-cells, a decrease in the biocidity of phagocytes and their metabolic reserve. For the first time, the prevalence and relative risks of the frequency of reactivation of HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV and HHV type 6 against the background of immune disorders were investigated in patients with BC during NAC. The results of the study showed that the most pronounced effect of NAC was observed in the reactivation of EBV infection (EBV NA IgG, PR at the level of 0.035 (95% CI 0.011-0.109; $p < 0.001$; $\chi^2 = 49.001$) and EBV VCA IgG - PR at the level of 0.040 (95% CI 0.015-0.110; $p < 0.001$; $\chi^2 = 51.822$). The high-risk group includes HSV-1 and HSV-6, which have a high frequency of reactivation (PR 0.141 (95% CI 0.065-0.307; $p < 0.001$; $\chi^2 = 26.339$); HSV-6 IgG (PR at the level of 0.288 (95% CI 0.135-0.614; $p < 0.001$; $\chi^2 = 10.880$); and pronounced replicative activity of HSV-1 DNA (saliva) (PR at the level of 0.089 (95% CI 0.020-0.405; $p < 0.001$; $\chi^2 = 13.906$). For the first time, a monitoring scheme for HI reactivation was developed based on the results of risk calculations, which consists in determining groups of low/moderate/high risk of GI reactivation. Practical significance of the results obtained. The results of the dissertation work can be implemented in the practice of family doctors, oncologists, chemotherapists, clinical immunologists, infectious disease specialists, dermatologists, otolaryngologists and are aimed at increasing the effectiveness of chemotherapy in patients with breast cancer. The practical significance of the results obtained lies in the possibility of personalizing concomitant therapy in patients with BC. Identification of patients at high risk of HI allows for timely preventive and therapeutic measures aimed at reduction in the frequency of infectious complications. In order to prevent reactivation of HI, optimize therapy and provide personalized care, an algorithm for managing patients on the BC during NAC with recommendations for monitoring immunological, serological and molecular genetic indicators has been proposed. Keywords: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, herpesviruses, reactivation, clinical manifestations, complications, immunological indicators, monitoring.

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:

- Отченаш Н.М., Лядова Т.І., Гладких Ф.В., Кірчев В.В. Характеристика показників клітинної та гуморальної ланок у хворих на рак грудної залози в динаміці неoad'ювантної хіміотерапії. Одеський медичний

журнал. 2024. №5 (190), с.57-61. (Scopus, Q4) DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-5-9> (Scopus, Q4).

- Отченаш Н., Потьомкін М. Дослідження стану клітинного та гуморального імунітету у хворих на рак грудної залози при проведенні неoad'ювантної хіміотерапії. Каразінський імунологічний журнал, 2024. 7(2(14)), с.122-132. <https://doi.org/10.26565/3083-5615-2024-14-02> (Scopus, Q4).
- Отченаш Н. Вивчення динаміки показників імунного статусу у хворих на рак грудної залози на фоні неoad'ювантної хіміотерапії. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина. 2024. 32 (2(49)), р. 230-237. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-49-11> (Scopus, Q3).
- Отченаш Н., Малярова Л. Дослідження частоти реактивації герпесвірусних інфекцій при проведенні неoad'ювантної хіміотерапії у хворих на рак грудної залози. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина, 2025. 33(5(56)), 735-747. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-56-05> (Scopus, Q3).
- Livshun, S., Kozakov, D., Kruhlykova, A. et al. Different association of gBRCA1 and gBRCA2 variants with HER2-low status in invasive breast cancer: findings from a Ukrainian study. Sci Rep 16, 619 (2026). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-30208-w> (Springer Nature).
- Отченаш, Н., Лядова, Т., Гладких, Ф., & Кушнір, В. (2025). Модулятори тіол-дисульфідної системи у регуляції протипухлинного імунітету: фармакологічні механізми та перспективи застосування глутаксиму при раку грудної залози. Каразінський імунологічний журнал, 8(3(17)), 401-428. <https://doi.org/10.26565/3083-5615-2025-17-06> (Scopus Q4).
- Отченаш Н.М., Лядова Т.І. Дослідження фагоцитарної ланки імунітету у хворих на рак молочної залози при неoad'ювантній хіміотерапії. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Мечниковські читання – 2023» до 100-річчя кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету [Інтернет]; 2023, 3 листопада; Харків; Україна. С. 50-61.
- Отченаш Н.М. Особливості імунного статусу у хворих на рак молочної залози на фоні неoad'ювантної хіміотерапії ТОВ «Видавництво «Юстон»», V Національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів за участю міжнародних спеціалістів 24-25 травня 2023 р., Харків, Україна. С. 92-93. Доступно на: <https://www.imiamn.org.ua/pages/konf/tezy24-25.2023.pdf>.
- Національна науково-практична конференція «Новий стан в персоналізованій терапії РГЗ: шанс на виліковування». Клінічна онкологія. 23.06.2023. Т.13. №3 (51). С. 1-4. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.51-3.31048.
- XX Міжнародна науково-практична конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини», 25-26 травня 2023 року в онлайн-форматі (доповідь).
- Отченаш Н.М., Лядова Т.І. Схема моніторингу реактивації герпесвірусних інфекцій при проведенні неoad'ювантної хіміотерапії у хворих на рак грудної залози. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Клінічна імунологія та алергологія: нові вимоги та досягнення в умовах війни» (4-6 березня 2026 р., онлайн), м. Харків. С. 50-52.
- Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Клінічна імунологія та алергологія: нові вимоги та досягнення в умовах війни» (4-6 березня 2026 р., онлайн), м. Харків (усна доповідь); <https://docs.google.com/document/d/1x2j8ep6QTWuLhQxNjGQ-55JtdDN5kQDB/edit>.

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: 0117U004874, 0123U105022

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лядова Тетяна Іванівна
2. Tetiana Liadova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5892-2599

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Курченко Андрій Ігорович
2. Andrii Kurchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6858-2025

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Юрко Катерина Володимирівна
2. Kateryna Yurko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1226-5431

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чернуський В'ячеслав Григорович
2. Viacheslav Chernutskyi

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5657-9486

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волобуєва Ольга Вікторівна
2. Olha Volobuieva

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5569-1748

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Попов Микола Миколайович

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

Попов Микола Миколайович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Шевченко Андрій Олександрович

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна