

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U001878

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-05-2026

Статус: Наказ про видачу диплома



Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України №54-ЗАГ від 16.07.2026

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Неборець Анастасія Дмитрівна

2. Anastasiia D. Neborets

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: 01-07-2026

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 13977

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: 76.29.11.15, 76.29.49.07, 76.03.33

Тема дисертації:

1. Цитоморфологічні та імунотипові особливості первинно-метастатичного раку грудної залози
2. Cytomorphological and immunophenotypic features of primary metastatic breast cancer

Реферат/анотація:

1. Рак грудної залози (РГЗ) залишається найпоширенішим злоякісним новоутворенням у світі та однією з провідних причин смертності жінок. Особливу клінічну складність діагностики та лікування становить первинно-метастатичного раку грудної залози (пМРГЗ), яких характеризується високим ризиком подальшої дисемінації злоякісно-трансформованих клітин та зрештою призводить до летальних наслідків. Тож визначення ролі системних порушень у формуванні агресивного фенотипу пМРГЗ може бути пріоритетним завданням для розробки індивідуалізованих стратегій ведення хворих з МетС. В ході виконання дисертаційної роботи було проведено комплексний аналіз клініко-патоморфологічних, цитоморфологічних та молекулярних особливостей пМРГЗ залежно від наявності у пацієнток МетС. За результатами багатофакторного аналізу доведено, що наявність МетС у хворих на пМРГЗ виступає незалежним предиктором множинного метастазування (ВШ=3.59; 95% ДІ 1.34–9.61; $p=0.011$). Визначено, що характерною

ознакою тканини пМРГЗ за наявності MetC є висока частота гіалінової дегенерації стромального компоненту ($p=0,002$) та формування перитуморальних зон ретракції ($p=0,014$). Статистичний аналіз підтвердив достовірне зростання експресії IGF-1R в пухлинній тканині хворих на пМРГЗ за наявності множинних метастатичних вогнищ, порівняно з даними пацієнток із солітарним ураженням віддалених органів ($216,4 \pm 36,1$ балів проти $135,9 \pm 55,2$ бала H-Score, $p < 0,001$ відповідно). В ході дослідження з'ясовано особливості топології віддаленого метастазування пМРГЗ в залежності від рівня експресії IGF-1R: найнижчі показники спостерігались за умови ізольованого ураження кісткової системи ($106,7 \pm 54,4$ балів H-Score), тоді як кістково-вісцеральний варіант ураження асоціювався зі зростанням експресії майже вдвічі ($193,8 \pm 58,5$ бала H-Score, $p=0,012$). Встановлено достовірний зв'язок між рівнем експресії OPN (коефіцієнт- $\rho = 0,351$, $Z=1,872$, $p=0,05$) та метаболічним профілем пацієнток на пМРГЗ. Аналіз клінічних та молекулярно-біологічних особливостей пМРГЗ продемонстрував статистично значуще зростання експресії OPN зі збільшенням ступеня ураження регіонарних лімфатичних вузлів ($p=0,033$) та зв'язок із розвитком рецептор-негативних новоутворень (коефіцієнт- $\rho = -0,522$, $Z=-2,06$, $p=0,039$). У пацієнток з гормон-негативним профілем тканини новоутворення зафіксовано тенденцію до вищих рівнів експресії ON ($168,6 \pm 82,3$ балів H-Score) порівняно з хворими на рецептор-позитивний пМРГЗ ($121,3 \pm 79,9$ балів H-Score, $p=0,086$). Визначено, що достовірно менший рівень експресії ON зафіксовано у тканині хворих на пМРГЗ із ураженням кісткової системи ($116,8 \pm 77,2$ балів H-Score), порівняно з пацієнтками, в яких було діагностовано метастази у вісцеральних органах ($212,8 \pm 59,3$ балів H-Score, $p=0,002$). Визначено зв'язок рівня експресії ON у тканині пМРГЗ з особливостями топології віддаленого метастазування: найнижчі показники спостерігались за умови ізольованого ураження кісткової системи ($116,8 \pm 77$ балів H-Score), тоді як кістково-вісцеральний варіант ураження асоціювався зі зростанням експресії майже вдвічі ($212,8 \pm 59,3$ бала H-Score, $p=0,002$). У результаті попередніх досліджень, було ідентифіковано профіль експресії молекулярних маркерів у хворих з MetC. Встановлено, що 3-річна виживаність хворих на пМРГЗ була достовірно меншою на 9,8% у пухлинній тканині з високим рівнем експресії за IGF1R (≥ 180 балів H-Score), OPN (≥ 200 балів H-Score) та низьким ON (≤ 150 бала H-Score).

2. Breast cancer (BC) remains the most common malignant neoplasm worldwide and a leading cause of female mortality. Primary metastatic breast cancer (pmBC) poses a particular clinical challenge for diagnosis and treatment, as it is characterized by a high risk of further dissemination of malignantly transformed cells and ultimately leads to fatal outcomes. Therefore, determining the role of systemic disorders in the formation of the aggressive pmBC phenotype may be a priority for developing individualized management strategies for patients with MetS. During the dissertation work, a comprehensive analysis of clinical-pathomorphological, cytomorphological, and molecular features of pmBC depending on the presence of MetS in patients was conducted. Multivariate analysis confirmed that the presence of MetS in pmBC patients acts as an independent predictor of multiple metastases (OR=3.59; 95% CI 1.34–9.61; $p=0.011$). It was determined that a characteristic feature of pmBC tissue in the presence of MetS is a high frequency of hyaline degeneration of the stromal component ($p=0.002$) and the formation of peritumoral retraction clefts ($p=0.014$). Statistical analysis confirmed a significant increase in IGF-1R expression in the tumor tissue of pmBC patients with multiple metastatic foci compared to data from patients with solitary involvement of distant organs (216.4 ± 36.1 points vs. 135.9 ± 55.2 H-Score points, $p < 0.001$, respectively). The study elucidated the features of distant metastasis topology in pmBC depending on the level of IGF-1R expression: the lowest values were observed in cases of isolated bone system involvement (106.7 ± 54.4 H-Score points), whereas bone-visceral involvement was associated with an almost twofold increase in expression (193.8 ± 58.5 H-Score points, $p=0.012$). At the next stage, the significance of MCP expression in the tumor tissue of pmBC patients was investigated. A significant relationship was established between the level of OPN expression (coefficient- $\rho = 0.351$, $Z=1.872$, $p=0.05$) and the metabolic profile of pmBC patients. Analysis of clinical and molecular-biological features of pmBC demonstrated a statistically significant increase in OPN expression with an increasing degree of regional lymph node involvement ($p=0.033$) and an association with the development of receptor-negative neoplasms (coefficient- $\rho = -0.522$, $Z=-2.06$, $p=0.039$). In patients with a hormone-negative tumor tissue profile, a tendency towards higher ON expression levels

(168.6±82.3 H-Score points) was recorded compared to patients with receptor-positive pmBC (121.3±79.9 H-Score points, p=0.086). It was determined that a significantly lower level of ON expression was recorded in the tissue of pmBC patients with bone system involvement (116.8±77.2 H-Score points) compared to patients diagnosed with metastases in visceral organs (212.8±59.3 H-Score points, p=0.002). A relationship was determined between the level of ON expression in pmBC tissue and the features of distant metastasis topology: the lowest values were observed in cases of isolated bone system involvement (116.8±77 H-Score points), whereas bone-visceral involvement was associated with an almost twofold increase in expression (212.8±59.3 H-Score points, p=0.002). As a result of preliminary studies, a profile of molecular marker expression in patients with MetS was identified. It was established that the 3-year survival rate of pmBC patients was significantly lower by 9.8% in tumor tissue with high expression levels of IGF1R (>180 H-Score points), OPN (>200 H-Score points), and low ON (<150 H-Score points).

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: Не застосовується

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 1. Неборець АД, Налескіна ЛА. Цитоархітектоніка різних за молекулярним підтипом пухлин хворих на рак молочної залози, обтяжених метаболічним синдромом. Онкологія. 2024;26(3):172-179.
<https://doi.org/10.15407/oncology.2024.03.172> // Б
- 2. Неборець АД, Чехун ВФ. Клініко-патологічні особливості метастатичного раку грудної залози в пацієнток із метаболічним синдромом. Український журнал Здоров'я жінки. 2024;6(175):9-15 // Б
- 3. Неборець АД. Біоінформатичний аналіз особливостей експресії генів інсулінового сигнального шляху у пацієнток з раком молочної залози. Онкологія. 2025;27(4):217-222 // Б
- 4. Neborets AD, Nikolayenko SI, Smolanka II, Krotevych MS, Med VV, Gichka SG, Chekhun VF. Expression Patterns of Matricellular Proteins in Metastatic Breast Cancer at the Background of Metabolic Syndrome. Exp Oncol. 2025 Feb 20;46(4):333-340 // А
- 5. Неборець АД, Мед ВВ, Чехун В. Цитоморфологічні особливості перебігу раку грудної залози на тлі метаболічного синдрому у жінок в постменопаузальному періоді. В: Можливості морфологічних методів у верифікації пухлинних і непухлинних захворювань на сучасному рівні : II З'їзд ГО «Українська асоціація цитопатологів», м. Київ 6-7 листопада 2023. Київ: Національний інститут раку; 2023, с. 261-262.
- 6. Неборець АД. Роль матрицелюлярних білків асоційованих з впливом метаболічного синдрому у пацієнток з метастатичним раком грудної залози. В: Сучасні погляди на лікування гінекологічної та онкогінекологічної патології: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, 22-23 березня 2025. Київ; 2025, с.18-19.
- 7. Неборець АД, Чехун ВФ. Особливості експресії остеопонтину у пацієнток з метастатичним раком грудної залози, обтяжених метаболічним синдромом. В: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю до Всесвітнього дня здоров'я 2025 р. Клінічна та профілактична медицина. 2025; 4:174. Доступно з: <https://cp-medical.com/index.php/journal/issue/view/41/4-2025-pdf>
- 8. Neborets AD. The role of matricellular proteins in the prediction of breast cancer aggressiveness in patients with metabolic syndrome. The International Conference on Cancer Science and Breast Cancer Therapy, Dubai, UAE, 12-13 May 2025, pp. 36.

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: 0118U005468, 0117U002034, 0112U110569

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, 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:

1. Литвиненко Олександр Олександрович

2. Oleksandr O. Lytvynenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чешук Валерій Євгенович

2. Valeriy Y. Cheshuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9799-3752

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:

Рецензенти**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гоголь Сергій Володимирович

2. Serhii V. Hohol

Кваліфікація: к. б. н., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Вітрук Юрій Васильович

2. Yurii V. Vitruk

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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