

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0224U002858

Державний реєстраційний номер: 0118U005468

Відкрита

Дата реєстрації: 07-03-2024



1. Етапи виконання

Номер етапу: 5

Назва етапу: Визначити асоціативні зв'язки між показниками експресії білків ремоделювання кісткової тканини у клітинах хворих на РМЗ та РПЗ та частотою метастатичного ураження кісток для обґрунтування перспективи їх використання у якості маркерів агресивності перебігу пухлинного процесу.

Початок етапу: 01-2023

Закінчення етапу: 12-2023

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05416946

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Адреса: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, Україна

Телефон: 380442590183

Телефон: 380442581656

E-mail: nauka@onconet.kiev.ua

WWW: <http://iepor.org.ua>

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 05416946

Адреса: вул. Васильківська, буд. 45, м. Київ, 03022, Україна

Підпорядкованість: Національна академія наук України

Телефон: 380442590183

Телефон: 380442581656

E-mail: nauka@onconet.kiev.ua

WWW: <http://iepor.org.ua>

Назва організації: Національна академія наук України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 00019270

Адреса: вул. Володимирська, буд. 54, м. Київ, 01601, Україна

Підпорядкованість:

Телефон: 380442343243

E-mail: prez@nas.gov.ua

WWW: <http://nas.gov.ua>

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 6541030

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 4986.616 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Роль маркерів ремоделювання кісткової тканини у формуванні ступеня злоякісності найбільш розповсюджених гормонозалежних новоутворень

Назва роботи (англ)

The role of remodeling markers of bone tissue in the formation of the degree of malignancy of the most common hormone-dependent tumors

Реферат (укр)

Вперше в експериментах *in vitro* доведено участь білків ремоделювання кісткової тканини у формуванні ступеня злоякісності клітин найбільш розповсюджених гормонозалежних новоутворень. Достовірно вищий рівень експресії остеонектину (ON) ідентифіковано у гормон-рефрактерних клітинах ліній РМЗ (MDA-MB-231 і MDA-MB-468) та РПЗ (DU-145), які характеризувалися високою проліферативною та інвазивною активністю, а також з низькими адгезивними властивостями. *Ex vivo* на клінічному матеріалі вперше обґрунтовано значення показників експресії маркерів ремоделювання кісткової тканини в пухлинних клітинах для поглибленої характеристики і предиктивного прогнозу РМЗ та РПЗ. Найвищі рівні експресії OPN та ON зафіксовано у тканині РМЗ із метастатичним ураженням регіонарних лімфатичних вузлів, низького ступеня диференціювання та базального молекулярного підтипу, яким притаманний агресивний перебіг пухлинного процесу. Загальна 5-річна виживаність хворих на РМЗ є на 20% меншою за наявності високого рівня експресії OPN. Встановлено, що показники експресії OPN корелюють з такими показниками злоякісності РПЗ як наявність метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів та віддалених метастазів, градація за Глісоном та доопераційний рівень ПСА в сироватці крові. Безрецидивна 3-річна виживаність хворих на РПЗ є достовірно меншою за наявності високого рівня експресії OPN та ON (на 25% та 30% відповідно). Порушення регуляції експресії маркерів ремоделювання кісткової тканини у клітинах гормонозалежних новоутворень високого ступеня злоякісності обумовлює суттєвий дисбаланс про- і протизапальних цитокінів (IL6 і IL10) у крові та асоціюється зі зниженням адгезивних властивостей злоякісно трансформованих клітин. Результати є підґрунтям для розробки нових критеріїв прогнозування перебігу пухлинного процесу та вдосконалення схем терапії найбільш розповсюджених гормонозалежних

зляючись новотворень з урахуванням експресії маркерів ремоделювання кісткової тканини.

Реферат (англ)

For the first time in experiments in vitro, the participation of bone tissue remodeling proteins in the formation of the malignancy degree in cells of the most common hormone-dependent neoplasms has been proven. A significantly higher level of osteonectin (ON) expression was identified in BC hormone-refractory cells (MDA-MB-231 and MDA-MB-468) and PCa (DU-145) cell lines, which were characterized by high proliferative and invasive activity, as well as low adhesiveness. Ex vivo on clinical material for the first time, the significance of expression of bone tissue remodeling markers in tumor cells for in-depth characterization and prognosis of BC and PCa was substantiated. The highest levels of OPN and ON expression were recorded in BC tissue with metastatic lesions of regional lymph nodes, a low degree of differentiation and a basal molecular subtype, which is characterized by an aggressive course. Overall 5-year survival of BC patients with high levels of OPN is 20% lower. It was established that OPN expression correlated with such clinical parameters of PCa as the presence of metastases in regional lymph nodes and distant metastases, Gleason grading and preoperative PSA level in blood serum. The relapse-free 3-year survival rate of PCa patients is significantly lower in the presence of a high level of OPN and ON expression (by 25% and 30%, respectively). Dysregulation of the expression of markers of bone tissue remodeling in the cells of hormone-dependent neoplasms of a high malignancy degree causes a significant imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-6 and IL-10) in the blood and is associated with a decrease in the adhesive properties of malignant transformed cells. Results are the basis for the development of new criteria for predicting the course of the tumor process and the improvement of existing treatment schemes for the most common hormone-dependent malignant neoplasms, taking into account the expression of markers of bone tissue remodeling

Індекс УДК: 616-006, 616-006.04:616.71:577.17

Коди тематичних рубрик НТІ: 76.29.49

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Спосіб прогнозування перебігу раку молочної залози.

Назва продукції (англ): Method of predicting the course of breast cancer

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: 72.19 Дослідження й експериментальні розробки в галузі інших природничих і технічних наук

Опис продукції (укр): Спосіб базується на визначенні показників експресії матрицелюлярних протеїнів (остеопонтину та остонектину) з використанням імуногістохімічного методу у тканині біопсійного матеріалу РМЗ, що дає можливість здійснювати високоточний прогноз перебігу пухлинного процесу та забезпечує можливість корекції схем терапії, а, отже, дозволяє покращити результати лікування та підвищити виживаність хворих.

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

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: 01.2023-12.2023

Виробник продукції: ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України

Споживачі продукції: Медичні заклади онкологічного профілю

Перспективні ринки: Медична галузь

Права інтелектуальної власності: Наукові публікації у профільних фахових виданнях, методичні рекомендації (Київ, 18 с. 2023)

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

НТП 2

Назва продукції (укр): Спосіб оцінки ризику прогресії раку передміхурової залози

Назва продукції (англ): Method of assessing the risk of prostate cancer progression

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: 72.19 Дослідження й експериментальні розробки в галузі інших природничих і технічних наук

Опис продукції (укр): Спосіб ґрунтується на визначенні у пухлинній тканині хворих на рак передміхурової залози показників експресії остеопонтину та остеонектину на рівні мРНК та білка, що беруть участь у ремоделюванні кісткової тканини. Використання запропонованого підходу дозволяє з високою вірогідністю виявляти хворих з високою ймовірністю розвитку рецидиву у перший рік після проведення хірургічного лікування та сприяє підвищенню якості прогнозування перебігу РПЗ і підбору тактики лікування на засадах індивідуалізованої терапії.

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

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Впроваджено

Строки впровадження: 01.2023-12.2023

Виробник продукції: ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України

Споживачі продукції: Медичні заклади онкологічного профілю

Перспективні ринки: Медична галузь

Права інтелектуальної власності: Публікації у фахових наукових виданнях, Акти впровадження

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

01) Naleskina LA, Lukianova NY, Zadvornyi TV, Kunska LM, Mushii OM, Chekhun VF. Remodeling the architecture of collagen-containing connective tissue fibers of metastatic prostate cancer. *Cytology and Genetics* 2023; 57(5): 406-412. <https://link.springer.com/article/10.3103/S0095452723050031>

02) Lukianova N, Borikun T, Mushii O, Pavlova A, Tymoshenko A, Stakhovsky E, Vitruk Yu, Chekhun V. The value of osteopontin for predicting the aggressiveness of the course of prostate cancer. *Exp Oncology* 2023; 45(3): 312-321. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2023.03.312>

03) Chekhun V., Borikun T., Zadvornyi T., Mushii O., Stakhovsky E., Vitruk Y., Lukianova N. Osteonectin (SPARC) prognostic value in prostate cancer. *Pathology-Research and Practice* 2023: 155053. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.155053>

04) Chumachenko V., Virych P., Nie G., Yeshchenko O., Khort P., Tkachenko A., Prokopiuk V., Lukianova N., Zadvornyi T., Rawiso M., Ding L., Kutsevol N. Combined Dextran-Graft-Polyacrylamide/Zinc Oxide Nanocarrier for Effective Anticancer Therapy in vitro. *International journal of nanomedicine* 2023; 18: 4821-4838. <https://doi.org/10.2147/IJN.S416046>

05) Livandovska S, Solomakha A, Koziaruk A Association of circulating IL-6 levels with expression of bone tissue remodeling markers in tumor tissue of prostate cancer . Abstracts of the International Scientific Conferences on Medicine & Public Health Research Week 2023 Riga Stradiņš University (27-28 March 2023, Rīga, Latvia) / *Medecina* 2023; 59(Suppl 2):183

06) Pavlova A, Borikun T, Lukianova Ye, Zadvornyi T. Correlation between expression of OPN and ON in tumour tissue and circulating cytokines in patients with breast cancer . Abstracts of the International Scientific Conferences on Medicine & Public Health Research Week 2023 Riga Stradiņš University (27-28 March 2023, Rīga, Latvia) / *Medecina* 2023; 59(Suppl 2):153.

07) Налескіна Л.А., Лук'янова Н.Ю., Задворний Т.В., Кунська Л.М., Мушій О.М., Чехун В.Ф. Структурна організація колагенвмісної сполучної тканини як предиктор метастатичної прогресії раку передміхурової залози. *Онкологія*. Т. 25, No 1, 2023 С. 55-62 <https://doi.org/10.15407/oncology.2023.01.055>

08) Налескіна Л.А., Лук'янова Н.Ю., Кунська Л.М., Чехун В.Ф. Зв'язок експресії маркерів ремоделювання кісткової тканини

із маркерами молекулярного профілю новоутворень молочної залози, що задіяні у механізмах ініціації та реалізації метастатичного процесу в кістки. Онкологія, Т. 25, No 2, 2023 С. 81-88 <https://doi.org/10.15407/oncology.2023.02.081>

09) Задворний Т.В., Лук'янова Н.Ю., Борікун Т.В., Кашуба О.В., Стаховський Е.О., Вітрук, Ю.В. Тимошенко А.В., Мушій О.М., Ковалевська Л.М., Чехун В.Ф. Особливості експресії матрицелюлярних генів (остеопонтину та остеонектину) у доброякісних та злоякісних новоутворення передміхурової залози. Онкологія 2023; 25(1): 47-54 <https://doi.org/10.15407/oncology.2023.01.047>

10) Тимошенко А., Мед В., Войленко О., Вітрук Ю., Стаховський О., Кононенко О., Пікуль М., Гречко Б., Кротевич М., Стаховський Е. Клініко-морфологічні особливості діагностики кісткових метастазів у хворих на рак передміхурової залози. Онкологія. 2023, Т 25, №1:63-68. <https://doi.org/10.15407/oncology.2023.01.063>

11) Тимошенко А.В. Особливості впливу метаболічного синдрому на агресивність перебігу раку передміхурової залози. Клінічна онкологія 2023, Т. 13, №2 (50): 1-4. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663466X.50-2.30779>

12) Думанський Ю.В., Палій М.І. Особливості поширеності та результати лікування раку передміхурової залози. Перспективи та інновації науки.2023,№10(28): 700-716. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-10\(28\)-700-715](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-10(28)-700-715)

13) Dumanskyi Yu.V., Palii M.I. Clinical course of prostate cancer and factors that determine it Вісник проблем біології і медицини, 2023, вип.2 (169), С.201-210.

14) 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/neu. Клінічна онкологія. 2023, Т. 13, № 2 (50): 1-4. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.50-2.30634

15) Дроботун О.В., Терновой М.К., Колотілов М.М. Кортексин: використання при ендопротезуванні у хворих з первинними злоякісними пухлинами кісток нижніх кінцівок та цереброваскулярною поліморбідністю. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy 2023, 14(2): 15-21. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2-2>

16) Налескіна Л.А., Лук'янова Н.Ю., Задворний Т.В., Кунська Л.М., Чехун В.Ф. Характеристики колагенвмісної сполучної тканини у пухлинах хворих на метастатичний рак молочної та передміхурової залоз. Матеріали VII Всеукраїнської конференції "Теорія та практика сучасної морфології" з міжнародною участю (м. Дніпро, 1-3 листопада 2023 р.).

17) Вірич П.А., Лук'янова Н.Ю., Вірич П.А., Куцевол Н.В. Зміни адгезивних властивостей клітин раку молочної та передміхурової залози людини під впливом нанокомпозиту декстран-поліакриламід/ZnОНЧ. Матеріали III міжнародної науково-практичної Інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» 24 березня 2023. м. Харків. с.с. 136-137

18) Тимошенко А., Мед В., Войленко О., Вітрук Ю., Стаховський О., Кононенко О., Пікуль М., Гречко Б., Кротевич М., Стаховський Е., Чехун В. Актуальні клініко-морфологічні підходи до діагностики кісткових метастазів у пацієнтів на рак передміхурової залози. WayScience 2 nd International Scientific and Practical InternetConference; 4-5 травня 2023. 276 – 277. https://www.academia.edu/102274955/The_2nd_International_Scientific_and_Practical_Internet_Conference_Recent_Trends

19) Павлова А., Мушій О., Соломаха А., Задворний Т. Особливості експресії матрицелюлярних протеїнів (остеопонтин та остеонектин) у тканині раку молочної залози. II Міжнародна науково-практична конференція «Молодіжна наука заради миру та розвитку» м. Чернівці, 8-10 листопада 2023.

20) Lukianova E, Pavlova A, Borikun T. Prognostic value of serum IL-6 mRNA in patients with breast cancer. II Міжнародна науково-практична конференція «Молодіжна наука заради миру та розвитку» м. Чернівці, 8-10 листопада 2023

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 216

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Борікун Тетяна Вікторівна (к. б. н.)
Вороніна Олена Костянтинівна (к. б. н.)
Галузинський Олександр Анатолійович (к.мед.н.)
Гоголь Сергій Володимирович (к. б. н.)
Грибач Сергій Михайлович (к.мед.н.)
Задворний Тарас Володимирович (к.б.н.)
Коноваленко Володимир Федорович (д. мед. н., професор)
Кунська Любов Миколаївна
Мушій Олександр Михайлович
Налескіна Леся Анатоліївна (д.мед.н., професор)
Павлова Анна Олександрівна
Терновий Микола Костянтинович (д. мед. н., професор)
Туз Євген Валерійович (к. мед. н.)
Шепеленко Ірина Віталіївна (к. б. н.)

Керівник організації:

Бучинська Любов Георгіївна (д. б. н., професор)

Керівники роботи:

Лук'янова Наталія Юріївна (д. б. н., с.д.)
Чехун Василь Федорович (д. мед. н., професор, акад.)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.