

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101097

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-11-2023

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костюченко Євгеній Вікторович

2. Yevhenii V. Kostiuchenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9218-0050

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: 27-12-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

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

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження: вул. Юлії Здановської, буд. 33/43, 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):** ДФ 26.003.113

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

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

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.49, 76.29.49.07

**Тема дисертації:**

1. Хірургічне лікування хворих на спадковий рак грудної залози
2. Hereditary breast cancer surgical treatment

**Реферат:**

1. Рак грудної залози (РГЗ) є найбільш поширеним злоякісним новоутворенням серед жінок в Україні та світі. Близько 2,2 мільйони нових випадків даного захворювання діагностують щороку, захворюваність дедалі зростає. Звичайно, мета науковців та клініцистів є пошук можливостей зниження захворюваності, покращення показників ранньої діагностики та результатів лікування. Генетичний фактор має вкрай важливе значення, оскільки він не підлягає модифікації (за винятком сучасних можливостей преімплантаційної генетичної діагностики при плануванні вагітності) та дає найвищі ризики виникнення раку. Актуальність роботи обумовлена значним вкладом патогенних варіантів (PVs) генів спадкового РГЗ у зростанні ризику виникнення РГЗ, частіше більш агресивних типів та у більш ранньому віці. Генетичне тестування та вибір правильної тактики для пацієнтів із виявленими PVs є важливим як для зниження захворюваності, так і для покращення показників ранньої діагностики та результатів лікування для значної частки пацієнтів з РГЗ.

Основною метою дисертаційної роботи є покращити безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування хворих на спадковий РГЗ. Задачі дослідження: 1. Вивчити поширеність та варіабельність варіантів генів спадкового РГЗ в Україні методом ДНК-секвенування наступного покоління (NGS) серед хворих на РГЗ з факторами ризику спадковості захворювання за NCCN. 2. Дослідити роль результату генетичного тестування серед інших факторів у виборі обсягу хірургічного лікування хворими на РГЗ. 3. Порівняти результати хірургічного лікування хворих на РГЗ, зокрема ОЗО та БПМ (через наявність PVs спадкового РГЗ), за показниками якості життя, кількості ускладнень та повторних операцій, рівнем задоволеності пацієнтами вибраним обсягом операції, рівнем рецидивів. 4. В якості альтернативи хірургічній тактиці дослідити ефективність ендокринопрофілактики РГЗ тамоксифеном із врахуванням фенотипу гена CYP2D6 для здорових носіїв PVs. 5. Розробити та оптимізувати рекомендації щодо вибору обсягу хірургічного лікування хворих на спадковий РГЗ та профілактичної тактики для здорових носіїв PVs. Результати дослідження та їх обговорення. Вперше показано поширеність та варіабельність варіантів генів спадкового РГЗ в Україні, визначених панельним тестуванням методом NGS серед хворих на РГЗ з факторами ризику спадковості за NCCN. Серед 160 досліджених пацієнтів було виявлено 90 варіантів у 72 пацієнтів (45%). Серед них у 59 хворих (81,9%) виявлено один варіант, у 13 пацієнтів (18,1%) було виявлено більше одного варіанту.

2. Breast cancer (BC) is the most common malignant neoplasm among women in Ukraine and the world. About 2.2 million new cases of this disease are diagnosed every year, and the incidence is increasing. Of course, the goal of scientists and clinicians is to find opportunities to reduce morbidity, improve early diagnosis and treatment outcomes. The genetic factor is extremely important, as it is not subject to modification (with the exception of modern possibilities of preimplantation genetic diagnostics during pregnancy planning) and gives the highest risks of cancer. The relevance of the work is due to the significant contribution of pathogenic variants (PVs) of genes of hereditary BC in increasing the risk of occurrence of BC, often of more aggressive types and at an earlier age. Genetic testing and choosing the right strategy for patients with detected PVs is important both to reduce the incidence and to improve the rates of early diagnostics and treatment outcomes for a significant proportion of BC patients. The main goal of the PhD paper is to improve the immediate and long-term results of surgical treatment of hereditary BC patients. Research objectives: 1. To study the prevalence and variability of gene variants of hereditary BC in Ukraine by the next generation DNA sequencing (NGS) method among BC patients with risk factors for heredity of the disease according to the NCCN. 2. To investigate the role of the result of genetic testing among other factors in choosing the scope of surgical treatment for BC patients. 3. To compare the results of surgical treatment of BC patients, in particular breast conserving surgery (BCS) and bilateral subcutaneous mastectomy (BSM) (due to the presence of PVs of hereditary BC), according to indicators of quality of life, the number of complications and repeated operations, the level of patient satisfaction with the selected amount of surgery, and the level of relapses. 4. As an alternative to surgical tactics, to investigate the effectiveness of endocrinological prophylaxis of BC with tamoxifen, taking into account the phenotype of the CYP2D6 gene for healthy carriers of PVs. 5. Develop and optimize recommendations for the selection of the scope of surgical treatment for hereditary BC patients and preventive tactics for healthy carriers of PVs. Results and discussion. Prevalence and variability of gene variants of hereditary BC in Ukraine, determined by NGS panel testing among BC patients with hereditary risk factors according to NCCN, are shown. Among 160 studied patients, 90 variants were found in 72 patients (45%). Among them, 59 patients (81.9%) had one variant, 13 patients (18.1%) had more than one variant.

**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:

- Костюченко Є.В., Єгорова Е.С. Поширеність спадкових мутацій серед хворих на рак молочної залози за результатами панельного тестування методом ДНК-секвенування (NGS), його значення у виборі обсягу хірургічного лікування // Онкологія. 2023, 25(2): 108-114.  
DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2023.02.108>
- Костюченко Є.В., Єгорова Е.С. Генетичне тестування на мутації генів спадкового раку та скринінг раку грудної залози: оцінка економічної ефективності // Клінічна онкологія. 2023, 13, 2(50): 1-4. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.50-2.30676
- Костюченко Є.В., Єгорова Е.С. Оцінка результатів хірургічного лікування у хворих на спадковий та спорадичний рак грудної залози // Перспективи та інновації науки. 2023, 12(30): 960-969. DOI: 10.52058/2786-4952-2023-12(30)-960-969
- Мотузіук І.М., Сидорчук О.І., Костюченко Є.В., Ковтун Н.В., Ляшенко А.О. Досвід хірургічного лікування хворих на спадковий BRCA1/2-асоційований рак молочної залози // Онкологія. - 2019.- Т.21, №1 (79). - С. 44-49. DOI: 10.32471/oncology.2663-7928.t-21-3-2019-g.7511
- Мотузіук І.М., Сидорчук О.І., Костюченко Є.В., Ковтун Н.В., Понятовський П.Л., Голубовська А.О. Хірургічне лікування хворих на спадковий рак грудної залози. Український радіологічний та онкологічний журнал – Том XXVIII. – №1. – Харків, 2020. – С. 25-28. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2020.25-28> ISSN 2708-7166
- Мотузіук І.М., Сидорчук О.І., Костюченко Є.В. Спадковий рак молочної залози: сучасний стан проблеми // Онкологія. - 2018. - Т.20. - №1. - С. 54-58.
- Motuzyuk I, Sydorчук O, Kovtun N, Palian Z, Kostiuhenko Y. Analysis of Trends and Factors in Breast Multiple Primary Malignant Neoplasms. Breast Cancer: Basic and Clinical Research, 2018, 12:1-9. doi: 10.1177/1178223418759959.
- Motuzyuk I, Sydorчук O, Kovtun N, Kostiuhenko Y. Synchronous and metachronous breast cancer in Ukraine. Breast Dis, 2017, 37(2):83-93. doi: 10.3233/BD-170285.
- Motuzyuk I, Sydorчук O, Kostiuhenko Y, Kovtun N, Poniatskyi P. Fast-Track Approach for Breast Reconstructive Surgery in Patients With Breast Cancer // Breast Canc Basic Clin Res. - 13:117822341987693. DOI: 10.1177/1178223419876931
- Мотузіук І.М., Сидорчук О.І., Понятовський П.Л., Костюченко Є.В., Славута Г.Б. Економічна доцільність одномоментних реконструктивних оперативних втручань у хворих на рак грудної залози // Український радіологічний журнал. – Том XXVII. – №3. – Харків, 2019. – С. 176-182.

**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:**

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки  
UA 118154 U

**Впровадження результатів дисертації:** Планується до впровадження

**Зв'язок з науковими темами:** 0120U100871

## VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Верещако Роман Іванович

2. Roman I. Vereshchako

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5706-6823

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

### Офіційні опоненти

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сивак Любов Андріївна

2. Lubov A. Syvak

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7630-4129

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04837835

**Місцезнаходження:** вул. Юрія Ілленка, буд. 53, Київ, 04050, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Пономарьова Ольга Володимирівна

2. Olga V. Ponomarova

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.01.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2466-3277

**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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Верьовкіна Наталія Олегівна

2. Nataliia O. Verovkina

**Кваліфікація:** к.мед.н., 14.01.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6687-4494

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Кафедра патології та лабораторної медицини Університету Брауна

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:** 70 Shepp street, Providence, RI 02912, Сполучені Штати Америки (США)

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лобанова Ольга Євгенівна

2. Olha Y. Lobanova

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.01.07

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1900-5816

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Чешук Валерій Євгенович

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

Чешук Валерій Євгенович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Паливода Роман

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна