Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U004054

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-11-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Федосенко Марія Вікторівна
2. Mariia V. Fedosenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9706-5905

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: 22-12-2025

Спеціальність за освітою: Педіатрія

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство "Київський міський клінічний онкологічний центр" виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації)

Код за ЄДРПОУ: 13697965

Місцезнаходження: вул. Верховинна, Київ, 03115, 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): PhD 11261

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:

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, 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. Вплив вітаміну D на ефективність неоад'ювантного лікування місцево-поширеного раку молочної залози
2. The impact of vitamin D on the efficacy of neoadjuvant treatment for locally advanced breast cancer

Реферат:

1. Рак молочної залози (РМЗ) – найпоширеніше онкологічне захворювання і основна причина смерті серед жіночого населення у всьому світі. Не дивлячись на сучасний мультидисциплінарний та індивідуалізований підхід до лікування даної патології, успіхи у хірургічному та терапевтичному лікуванні, смертність від РМЗ залишається високою, що вимагає пошуку нових прогностичних та терапевтичних факторів, які можуть мати вагомий внесок в розвитку та перебігу даного захворювання. Одним з таких факторів є вітамін D (BD), дефіцит якого спостерігається у більшості населення планети, зокрема у пацієнтів, що отримують протипухлинне лікування. Вищезазначене диктує необхідність глибокого та всебічного вивчення зазначеної проблеми. У дисертаційній роботі досліджено теоретичний аспект впливу вітаміну D на канцерогенез раку молочної залози, роль рецепторів BD (VDR) у пухлині та значення мікрооточення новоутворення. Також продемонстровано роль BD та його метаболітів in vitro та in vivo в якості фактору ризику РМЗ та

терапевтичного агента. Дисертаційна робота ґрунтується на аналізі та узагальненні результатів діагностики та лікування 74 пацієнток віком від 38 до 76 років із вузловою формою РМЗ II-III стадій, яким було діагностовано злоякісне захворювання молочної залози та які проходили протипухлинне лікування на базі Київського міського клінічного онкологічного центру у 2022–2025 рр. Більшість хворих у основній та контрольній групах була віком ≥50 років. Статистичний аналіз підтверджує, що хворі були розподілені за віком між двома групами рівномірно. Метою дисертаційного дослідження було підвищення ефективності неоад'ювантної системної протипухлинної терапії хворих на місцевопоширений рак молочної залози (МПРМЗ). У дослідження було залучено пацієнтів, які відповідали критеріям включення та невключення. Участь була добровільною, що засвідчувалась підписанням поінформованої згоди. У результаті розподілу пацієнток із МПРМЗ залежно від ініціального рівня вітаміну D (n=74) було сформовано дві групи – основну та контрольну. До основної групи було включено хворих із дефіцитним вихідним рівнем вітаміну D (< 20 нг/мл), (n=33), а до групи контролю – пацієнток без дефіциту BD (≥ 20 нг/мл) (n=41). Усім пацієнткам було виконано стандартний обсяг необхідних досліджень, що включав збір анамнезу (вік на момент постановки діагнозу, статус менопаузи, індекс маси тіла); результати клінічного обстеження (огляд та пальпаторна оцінка молочних залоз та регіонарних лімфатичних вузлів); дані інструментальних досліджень (мамографія, УЗД молочних залоз та регіонарних лімфатичних вузлів, комп'ютерна томографія органів грудної порожнини, черевної порожнини та малого тазу з внутрішньовенним контрастуванням, остеосцинтиграфія, МРТ головного мозку у випадку тричі негативних та HER2/neu-позитивних пухлин); морфологічне та імуногістохімічне дослідження пухлини (гістологічний тип пухлини, ступінь диференціювання, оцінка лікувального патоморфозу пухлини, рівень експресії рецепторів ER та PR, рецептору 2 епідермального фактору росту HER2/neu, індекс проліферації Ki-67); дані лабораторних досліджень (загальний та біохімічний аналіз крові, рівні 25 OH D, Ca2+, P, маркеру кісткової резорбції (BONE TRAP 5b); дані функціональних досліджень (ЕКГ, ЕХО-КГ); статистична обробка отриманих результатів досліджень. З метою оцінки кардіопротекторного впливу вітаміну D та одночасного моніторингу функції міокарда під час НСПТ усім пацієнткам було проведено ЕХО-КГ до початку системного лікування. Оцінювались наступні показники: кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка (КДО ЛШ), кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка (КСО ЛШ), кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР ЛШ), фракцію викиду ЛШ (ФВЛШ). З метою оцінки діастолічної функції лівого шлуночка вивчали структуру трансмітрального кровотоку із визначенням максимальної швидкості раннього (хвиля Е) і пізнього (хвиля А) діастолічного наповнення ЛШ та їх співвідношення (Е/А). Також було оцінено період сповільнення піку раннього наповнення ЛШ (DecTime). За даними вихідного ЕХО-КГ- дослідження у всіх пацієнток були збережені систолічна та діастолічна функції ЛШ. Після проведення необхідного об'єму діагностичних заходів пацієнткам було призначено неоад'ювантну системну протипухлинну терапію згідно стандартів NCCN та ESMO. Більшість жінок отримали передопераційну поліхіміотерапію у вигляді 6-ти або 8-ми курсів, залежно від імуногістохімічного портрету пухлини та оцінки прогностичних маркерів, що продемонстровано у вищеописаному дизайні дослідження. За наявності гіперекспресії HER2/neu до поліхіміотерапії додавалась таргетна терапія. Деякі пацієнтки із Luminal A типом РМЗ, що перебували у природній менопаузі, отримували ендокринотерапію у вигляді прийому інгібіторів ароматази (летрозол 2,5 мг/д) протягом 16 тижнів.

2. Breast cancer (BC) is the most common cancer and the leading cause of death in women worldwide. Despite modern multidisciplinary and individualized approaches to treating this pathology, as well as advances in surgical and therapeutic treatment, mortality from BC remains high, necessitating the search for new prognostic and therapeutic factors that can significantly influence the development and course of this disease. One such factor is vitamin D (VD), a deficiency observed in the majority of the world's population, especially in patients receiving anticancer therapy. This necessitates a thorough and comprehensive study of this issue. This dissertation examines the theoretical impact of vitamin D on breast cancer carcinogenesis, the role of vitamin D receptors (VDR) in tumors, and the importance of the tumor microenvironment. It also demonstrates the role of vitamin D and its metabolites in vitro and in vivo as a risk factor for breast cancer development and as a therapeutic agent. The dissertation is based on the analysis and summary of diagnostic and treatment results for 74 patients aged 38

to 76 years with stage II-III breast cancer who were diagnosed with breast cancer and underwent antitumor treatment at the Kyiv City Clinical Oncology Center. Patients in the study and control groups were 50 years of age and older. Statistical analysis confirms an equal age distribution between the two groups. The aim of this dissertation study was to improve the efficacy of neoadjuvant systemic antitumor therapy in patients with locally advanced breast cancer. Patients who met the inclusion criteria were included in the study. Participation in the study was voluntary, as confirmed by signing an informed consent. Patients with locally advanced breast cancer (n=74) were divided into two groups: the study group and the control group. The study group included patients with baseline vitamin D deficiency (<20 ng/ml) (n=33), while the control group included patients without vitamin D deficiency (≥20 ng/ml) (n=41). All patients underwent a standard set of necessary examinations, including anamnesis (age at diagnosis, menopause status, body mass index); collection of clinical examination data (examination and palpation of the mammary glands and regional lymph nodes); analysis of instrumental examination data (mammography, ultrasound of the mammary glands and regional lymph nodes, CT of the chest, abdomen and pelvis with intravenous contrast, bone scintigraphy, MRI of the brain in triple-negative and HER2/neu-positive tumors); morphological and immunohistochemical examination of the tumor (histological type of tumor, degree of differentiation, assessment of therapeutic pathomorphosis of the tumor, expression level of ER and PR receptors, epidermal growth factor receptor 2 HER2/neu, proliferation index Ki-67); laboratory test data (blood test, 25 OH D, Ca2+, P, bone resorption marker (BONE TRAP 5b); data from functional examination (ECG, ECHO-CG); statistical processing of the obtained research results. To assess the cardioprotective effect of vitamin D and simultaneously monitor myocardial function during neoadjuvant treatment, all patients underwent echocardiography before starting systemic treatment. The following parameters were assessed: left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD), and LV ejection fraction (LVEF). To assess left ventricular diastolic function, the structure of transmitral blood flow was studied, determining the maximum velocity of early (E wave) and late (A wave) diastolic filling of the LV and their ratio (E/A). The deceleration time of the peak of early LV filling (DecTime) was also assessed. According to the initial echocardiography study, systolic and diastolic functions of the LV were preserved in all patients. After completing the required diagnostic workup, patients were prescribed neoadjuvant systemic antitumor therapy according to NCCN and ESMO standards. Most women received preoperative polychemotherapy in the form of 6 or 8 courses, depending on the tumor immunohistochemistry profile and prognostic marker assessment, as demonstrated in the study design described above. In the presence of HER2/neu overexpression, targeted therapy was added to polychemotherapy. Some patients with Luminal A breast cancer who were in natural menopause received endocrine therapy in the form of aromatase inhibitors (letrozole 2.5 mg/day) for 16 weeks.

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:

- M. Pavlushenko, R. Liubota, R.Vereshchako. Special aspects of medical care for cancer patients during COVID-19 pandemic. Archive of oncology Vol. 28 No. 1 (2022).
- M. Pavlushenko, R. Liubota, R.Vereshchako. Effects of surgeon volume and hospital volume on clinical outcomes of breast cancer patients. Archive of oncology Vol. 29 No. 1 (2023).
- Fedosenko M. The impact of vitamin D on breast cancer treatment: Literature review. Archive of Oncology. 2024. P. 10. URL: https://doi.org/10.2298/aoo240802010f

- M. Fedosenko, O. Zotov, R.Vereshchako. Vitamin D as a potential therapeutic agent for locally advanced breast cancer (literature review). INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine), 20(4), 233–237.

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: 0120U100871; 0124U000019

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, 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. 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, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сивак Любов Андріївна
2. Lubov A. Syvak

Кваліфікація: д.мед.н., пров.н.с., 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 Іллєнка, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ляшенко Андрій Олександрович
2. Andrii O. Liashenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6482-9932

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Національний інститут раку"

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження: вул. Юлії Здановської, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кобиляк Назарій Миколайович

2. Nazarii M. Kobyliak

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9814-689X

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:

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	Юрченко Тетяна Анатоліївна
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна