# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0826U000845

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 06-04-2026

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Грицай Ірина Романівна

2. Iryna R. Hrytsai

**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:** медицина

**Дата захисту:** 24-04-2026

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, Львів, 79010, 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 12204

**Повне найменування юридичної особи:** Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, Львів, 79010, 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:** Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 34.15.51, 76, 76.29.49

**Тема дисертації:**

1. ОПТИМІЗАЦІЯ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ШЛЯХОМ ДОСЛІДЖЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНИХ ПІДТИПІВ ПУХЛИН ТА МЕХАНІЗМІВ ГОМОЛОГІЧНОЇ РЕКОМБІНАЦІЇ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ

2. OPTIMIZATION OF COMBINATION TREATMENT BY STUDYING MOLECULAR TUMOR SUBTYPES AND MECHANISMS OF HOMOLOGICAL RECOMBINATION IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER

**Реферат/анотація:**

1. Обгрунтування вибору теми дослідження. Епітеліальний рак яєчників залишається однією з провідних причин смертності серед злоякісних новоутворень жіночої репродуктивної системи, що зумовлено переважно пізньою діагностикою, високою частотою рецидивів та розвитком хіміорезистентності. Попри стандартизований підхід до комбінованого лікування з використанням хірургічного втручання та платиновмісної хіміотерапії, ефективність терапії у значної частини хворих залишається обмеженою, що обґрунтовує необхідність удосконалення лікувальних стратегій. Сучасні уявлення про біологію епітеліального РЯ свідчать про його виражену молекулярно-генетичну гетерогенність. Різні гістологічні та молекулярні підтипи пухлини характеризуються відмінними механізмами канцерогенезу, гістогенезом,

чутливістю до системної терапії та прогнозом перебігу захворювання. Відповідно імуногістохімічне та молекулярно-генетичне дослідження є важливими інструментами діагностики для стратифікації пацієнток з метою вибору оптимальної індивідуальної тактики лікування для покращення показників загальної та безрецидивної виживаності у пацієнток з РЯ. Тому метою нашого дослідження було вивчення генетичних пошкоджень в системі, , що забезпечує репарацію ДНК шляхом гомологічної рекомбінації у хворих на РЯ, виявити їх порушення, оцінити їх клініко- прогностичне значення та вплив на вибір індивідуальної тактики лікування в умовах реальної клінічної практики. Методи та матеріали. Об'єкт дослідження: 88 хворих на РЯ різних морфопатогенетичних типів. Предмет дослідженння: імуногістохімічні та молекулярно-генетичні маркери в тканині пухлин яєчників, крові, захворюваність на РЯ, безрецидивна та загальна виживаність хворих на РЯ. Методи дослідження: епідеміологічні, клінічні, морфологічні, імуногістохімічні, молекулярно-генетичні, статистичні. Результати. У дослідженні взяли участь 88 пацієнток, які дали згоду на дослідження зразків пухлинного матеріалу. Хворі були розділенні на 2 групи у відповідності до проведених додаткових обстежень. Перша група «Пацієнтки, яким проводилось молекулярне профілювання» – 44 жінки віком від 42 роки до 74 років (медіана віку 58 [50; 64,5] років), пройшла стандартні клініко-інструментальні обстеження і додатково було проведено імуногістохімічне та молекулярно-генетичне дослідження зі зразків пухлини. Відповідно до отриманої інформації було внесено зміні в стандартний план лікування. Зокрема , інформація про наявність мутацій генів BRCA1/2 та інших, що належать до системи HRR, дозволяла більш активно ставити покази до повторних циторедукцій з наступною внутрішньочеревною гіпертермічною хемоперфузією (HIPEC) та розглядати підтримуючу терапію PARP-інгібіторами в плані протирецидивного лікування РЯ. Друга група «Пацієнтки, яким не проводилось молекулярне профілювання» – 44 жінки віком від 39 років до 78 років (медіана віку 61 [52; 66] рік), також пройшла стандартні обстеження без додаткових імуногістохімічних та молекулярних досліджень. Пацієнткам другої групи було проведено стандартне комбіноване лікування. Дві групи жінок не мали відмінностей розподілу за стадіями та видами РЯ (p>0,05). Зокрема IIIC стадію РЯ мали 36 жінок групи 1 (81,82 %, 95 % довірчий інтервал (ДІ) був у межах від 69,21% до 91,67%) та 38 жінок групи 2 (86,36% (95%ДІ:74,79-94,78%), p>0,05). Відповідно IV стадію мали 8 жінок групи 1 (18,18% (95%ДІ:8,33-30,79%)) та 6 жінок групи 2 (13,64% (95%ДІ:5,2225,21%), p>0,05). За результатами первинного гістологічного дослідження пухлинного матеріалу у хворих були діагностовані такі морфологічні варіанти РЯ : серозний рак high grade – у 68,18% (95%ДІ:53,83-80,96%) жінок групи 1 (n=30) та у 70,45% (95%ДІ:56,28-82,85%) жінок групи 2 (n=31, p>0,05); ендометріоїдна карцинома – у 18,18% (95%ДІ:8,33-30,79%) жінок групи 1 (n=8) та у 15,91% (95%ДІ:6,74-28,04%) жінок групи 2 (n=7, p>0,05); світлоклітинна карцинома – однаково у двох групах, по 13,64% (95%ДІ:5,22- 25,21%,n=6). Дослідження частоти виникнення рецидиву РЯ у жінок різних досліджуваних груп показала достовірно меншу частоту появи рецидиву у жінок групи 1 (61,36% (95%ДІ:46,69-75,05%)), ніж у жінок групи 2 (84,09% (95%ДІ:71,96-93,26%), p=0,02. Відповідно на момент завершення дослідження 17 (38,64%(95%ДІ:24,95-53,31%)) жінок групи 1 не мали рецидиву хвороби, у групі 2 – 7 (15,91% (95%ДІ:6,74-28,04%)) жінок, p=0,02. Комбіноване лікування в обох групах включало первинну або інтервальну циторедукцію з платиновмісною хіміотерапією. Проте слід зазначити, що хіміотерапія як платиновмісна, так і неплатиновмісна дещо частіше проводилась пацієнткам групи 2: 45,95% (95%ДІ:30,37-61,94%) та 24,32% (95%ДІ:12,06-39,23%) відповідно, ніж пацієнткам першої групи: 33,33% (95%ДІ:17,14-51,87%) та 18,52% (95%ДІ:6,42-35,04%) відповідно. Повторні циторедуктивні операції з платиновмісною хіміотерапією або з HIPEC (гіпертермічна внутрішньочеревна хіміотерапія) та системноюхіміотерапією – частіше у групі 1: 33,33% (95%ДІ:17,14-51,87%) та 14,81%(95%ДІ:4,20-30,37%) відповідно, p>0,05.

2. Justification for choosing the research topic. Epithelial ovarian cancer remains one of the leading causes of mortality among malignant neoplasms of the female reproductive system, mainly due to late diagnosis, high recurrence rates and the development of chemoresistance. Despite a standardised approach to combined treatment using surgery and platinum-based chemotherapy, the effectiveness of therapy in a significant proportion of patients remains limited, which justifies the need to improve treatment strategies. Current understanding of the biology of epithelial OC indicates its marked molecular and genetic heterogeneity. Different histological and molecular subtypes of the tumour are characterised by distinct mechanisms of carcinogenesis,

histogenesis, sensitivity to systemic therapy, and prognosis. Accordingly, immunohistochemical and molecular genetic studies are important diagnostic tools for stratifying patients in order to select the optimal individual treatment strategy to improve overall and recurrence-free survival rates in patients with OC. Therefore, the aim of our study was to investigate genetic damage in the system that ensures DNA repair by homologous recombination in patients with ovarian cancer, to identify their disorders, to assess their clinical and prognostic significance and their impact on the choice of individual treatment tactics in real clinical practice. Methods and materials. Object of study: 88 patients with OC of various morphopathogenetic types. Subject of study: immunohistochemical and molecular genetic markers in ovarian tumour tissue, blood, incidence of OC, recurrence-free and overall survival of OC patients. Research methods: epidemiological, clinical,morphological, immunohistochemical, molecular genetic, statistical. Results. The study involved 88 patients who consented to the examination of tumour samples. The patients were divided into two groups according to the additional examinations performed. The first group, 'Patients who underwent molecular profiling,' consisted of 44 women aged 42 to 74 years (median age 58 [50; 64.5] years old), underwent standard clinical and instrumental examinations,and additionally underwent immunohistochemical and molecular genetic testing of tumour samples.Based on the information obtained, changes were made to the standard treatment plan. In particular, information about the presence of mutations in the BRCA1/2 and other genes belonging to the HRR system allowed for more active indications for repeated cytoreductions followed by intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion (HIPEC) and to consider supportive therapy with PARP inhibitors in the plan for anti-relapse treatment of OC.The second group, 'Patients who did not undergo molecular profiling,' consisted of 44 women aged 39 to 78 years (median age 61 [52; 66] years), who also underwent standard examinations without additional immunohistochemical and molecular studies. Patients in the second group received standard combination therapy.The two groups of women did not differ in terms of stage and type of OC (p>0.05). In particular, 36 women in group 1 (81.82%, 95% confidence interval (CI) ranged from 69.21% to 91.67%) and 38 women in group 2 (86.36% (95% CI: 74.79-94.78%), p>0.05). Accordingly, stage IV was present in 8 women in group 1 (18.18% (95% CI: 8.33-30.79%)) and 6 women in group 2 (13.64% (95% CI: 5.22-25.21%), p>0.05). Based on the results of the initial histological examination of tumour material, the following morphological variants of OC were diagnosed in patients: high-grade serous carcinoma – in 68.18% (95% CI: 53.83-80.96%) of women in group 1 (n=30) and in 70.45% (95% CI: 56.28-82.85%) of women in group 2 (n=31, p>0.05); endometrioid carcinoma – in 18.18% (95% CI: 8.33-30.79%) of women in group 1 (n=8) and in 15.91% (95% CI: 6.74-28.04%) of women in group 2 (n=7, p>0.05) ; clear cell carcinoma – equally in both groups, 13.64% (95% CI: 5.22-25.21%, n=6). A study of the frequency of recurrence of OC in women from different study groups showed a significantly lower frequency of recurrence in women in group 1 (61.36% (95% CI: 46.69-75.05%)), than in women in group 2 (84.09% (95% CI:71.96-93.26%), p=0.02. Accordingly, at the end of the study, 17 (38.64% (95% CI: 24.95-53.31%)) women in group 1 had no recurrence of the disease, while in group2, 7 (15.91% (95% CI: 6.74-28.04%)) women had a recurrence, p=0.02. Combination therapy in both groups included primary or interval cytoreduction with platinum-based chemotherapy. However, it should be noted that both platinum-based and non-platinum-based chemotherapy was slightly more common in patients in group 2: 45.95% (95% CI: 30.37-61.94%) and 24.32% (95%CI: 12.06-39.23%) respectively, than patients in the first group: 33.33% (95% CI: 17.14-51.87%) and 18.52% (95% CI: 6.42-35.04%) respectively.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** 02010793

**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:**

- Hrytsay I, Mazur Yu, Ferneza S, Sulaieva O, Volodko N. Implementation of Molecular Profiling in the Diagnosis and Treatment Planning of Patients With Advanced Ovarian Cancer. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2024;1(73):1-9. DOI: 10.25040/ntsh2024.01.13
- Hrytsay IR, Petronchak OA, Volodko NA. Immunohistochemical and molecular genetic profiling in determining pathogenetic variantsof malignant epithelial ovarian tumors. Reproductive Endocrinology. 2025;4(79):65-69. DOI: http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2025.79.65-76
- Hrytsay IR, Volodko NA, Beliak VO. Factors influencing the course of recurrent ovarian cancer. Presentation of a clinical case Ukrainian journal of radiology and oncology. 2025;33(4):509–519 DOI: https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2025. 509–519

**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:** No0122U000167

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

### Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Володько Наталія Антонівна

2. Nataliya A. Volodko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4478-5554

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, Львів, 79010, 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. Крижанівська Анна Євстахіївна

2. Anna Y. Kryzhanivska

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-7720-7374

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Свінціцький Валентин Станіславович

2. Valentyn S. Svintsitskyi

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-7722-465X

**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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рибін Андрій Ігорович

2. Andriy I. Rybin

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1145-6690

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Одеський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010801

**Місцезнаходження:** Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ярема Роман Романович

2. Roman R. Yarema

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

| | |
|---|---|
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** | Пирогова Віра Іванівна |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Пирогова Віра Іванівна |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | Грицай Ірина Романівна |
| **Реєстратор** | Юрченко Тетяна Анатоліївна |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Тетяна Анатоліївна |

