

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002767

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-07-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гаращенко Оксана Олександрівна

2. Oksana Harashchenko

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: 25-09-2024

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, буд. 45, 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):** ДФ 26.155.009

**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, буд. 45, 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, буд. 45, Київ, 03022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.49

**Тема дисертації:**

1. Оптимізація діагностично-лікувального алгоритму у хворих на рак молочної залози
2. Optimization of the diagnostic and treatment algorithm in breast cancer patients

**Реферат:**

1. У дисертаційній роботі вперше представлено наукове обґрунтування та нове вирішення актуальної для сучасної онкології задачі – підвищення ефективності лікування хворих на рак молочної залози (РМЗ) шляхом розробки діагностично-лікувального алгоритму, який включає вивчення можливостей персоналізації діагностики, лікування та моніторингу клінічного перебігу захворювання із застосуванням схем поліхіміотерапії (ПХТ) після визначення індивідуальної чутливості пухлинних клітин до цитостатичної дії та створення діагностичної панелі міРНК. Застосування оптимізованого діагностично-лікувального алгоритму у хворих, яким лікування проводилося з урахуванням чутливості пухлини до ПХТ в неoad'ювантному режимі порівняно з хворими, яким проводилася ПХТ за стандартними протоколами, призвело до достовірного підвищення показників ефективності лікування хворих на РМЗ, а саме: показники загальної 3-річної виживаності в досліджуваній та контрольній групах становили 92,06+3,8% та 82,3+5,0% відповідно, тоді як 5-

річної – 88,2±5,0% та 80,4±10,5% відповідно. Різниця зазначених показників статистично достовірна ( $p = 0,04$ ). Показники безрецидивної 3-річної виживаності в досліджуваній та контрольній групах становили 72,4±6,7% та 76,5±8,4% відповідно, а 5-річної – 58,6±9,0% та 31,7±9,5% відповідно. Різниця статистично достовірна лише для показників 5-річної безрецидивної виживаності (26,9%,  $p = 0,03$ ). Аналіз рівня циркулюючих міРНК у пацієнок свідчить про тенденції до їх кореляції з клінічним перебігом захворювання, що може бути обґрунтованою відправною точкою для розробки індивідуальної стратегії терапії. При оцінці рівнів експресії міРНК встановлено, що вікові характеристики пацієнок мали значення щодо зміни експресії міРНК-27 та міРНК-497 в рівній мірі як для групи, які одержували неoad'ювантну ПХТ, так і після ад'ювантної ПХТ. При цьому експресія цих 2-х міРНК мала протилежну залежність, у міРНК-27 вона була достовірно меншою у пременопаузальних жінок і зростала з віком, а експресія міРНК-497 була достовірно більшою у хворих незалежно від віку. В ході клінічного моніторингу пацієнок вперше встановлено, що порівняно зі здоровими жінками у хворих на РМЗ експресія міРНК має певні відмінності. А саме, відзначається тенденція до зростання експресії міРНК-497 при IIIA-IV стадії і міРНК-200 при IV стадії, а також зменшення міРНК-27 при IIB-IV стадії. Проведене дослідження відкриває перспективи використання даних аналізу експресії зазначених міРНК з метою оцінки ефективності лікування та прогнозу клінічного перебігу захворювання у хворих на РМЗ.

2. The dissertation presents for the first time a scientific justification and a new solution to a problem that is relevant for modern oncology - increasing the effectiveness of the treatment of patients with breast cancer by developing a diagnostic and treatment algorithm, which includes studying the possibilities of personalizing diagnosis, treatment and monitoring the clinical course of the disease using PCT schemes after determining individual sensitivity of tumor cells to cytostatic action and creation of a diagnostic miRNA panel. The use of an optimized diagnostic and treatment algorithm in patients who were treated taking into account the sensitivity of the tumor to PCT in the neoadjuvant regimen compared to patients who underwent PCT according to standard protocols, led to a significant increase in the treatment effectiveness of patients with breast cancer. The overall 3-year survival rates in the study and control groups were 92.06±3.8% and 82.3±5.0%, respectively, while the 5-year survival rates were 88.2±5.0% and 80.4± 10.5% respectively. The difference of these indicators is statistically significant ( $p = 0.04$ ). The 3-year recurrence-free survival rates in the study and control groups were 72.4±6.7% and 76.5±8.4%, respectively, and the 5-year survival rates were 58.6±9.0% and 31.7±9.5% respectively. The difference is statistically significant only for indicators of 5-year recurrence-free survival (26.9%,  $p = 0.03$ ). Thanks to the analysis of the level of plasma miRNAs of the patients, trends in their correlation with the clinical course of the disease were determined, which can be a reasonable starting point for the development of an individual therapy strategy. When evaluating the levels of miRNA expression, it was found that the age characteristics of the patients were significant in terms of changes in the expression of miRNA-27 and miRNA-497 equally for the group that received APHT and after NPHT. At the same time, the expression of these 2 miRNAs had the opposite dependence, in miRNA-27 it was significantly lower in premenopausal women and increased with age, and the expression of miRNA-497 was significantly higher in patients regardless of age. In the course of clinical monitoring of female patients, it was established for the first time that, compared to healthy women, the expression of miRNA in breast cancer patients has certain differences. Namely, there is a trend towards an increase in the expression of miRNA-497 at IIIA-IV stage and miRNA-200 at IV stage, as well as a decrease of miRNA-27 at IIB-IV stage. The conducted study opens up the prospects of using data from the analysis of the expression of the specified miRNAs for the purpose of evaluating the effectiveness of treatment and forecasting the clinical course of the disease in patients with breast cancer.

**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:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- Гарашченко О.О. Рівень плазмових міРНК у хворих на рак молочної залози та їх кореляція з клінічною картиною пацієнтів як показник для індивідуалізованого лікування. Клінічна онкологія. 2024; 14(1): 1-7. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.53-1.31750 // Б
- O. Harashchenko. Assessment of circulating miRNA levels in breast cancer patients depending on clinical characteristics and chemotherapy. Exp Oncol. 2023; 45(4): 451-456. DOI: 10.15407/exp-oncology.2023.04.451 //A
- Harashchenko O, Antonov V., Konovalenko V. Support tool for decision-making in selecting chemotherapy tactics for treatment of breast cancer patients. Georgian Med News. 2019; 6(291): 20-25 // A
- В.Ф. Коноваленко, О.О. Гарашченко, С.В. Коноваленко. Сучасні підходи до діагностики і лікування хворих на рак молочної залози. Онкологія. 2021; 23(1): 1-9 // Б
- Konovalenko, V., Drobotun, O., Ternovyyu, N. Konovalenko, S., Garashchenko, O. Monitoring and personalization in treatment of breast cancer patients with metastatic bone lesions. Eureka: Health Sciences: 2022; 1: 37-48
- Harashchenko O.O, Konovalenko V.F. Analysis of plasma MirNA-497 levels in the blood of patients with breast cancer. Georgian Med News. 2023; 7(340): 212-216
- О. О. Гарашченко, В. К. Антонов, В. Ф. Коноваленко. Система підтримки прийняття рішень при виборі тактики хіміотерапії хворих на рак грудної залози. Тези доповіді на конференції «Інноваційні технології скринінгу, діагностики та персоналізованої терапії раку» . 2019, с 78-79.

**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:**

**Впровадження результатів дисертації:** Планується до впровадження

**Зв'язок з науковими темами:** 0117U002034, 0118U005468, 0119U103906

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Коноваленко Володимир Федорович
2. Volodymyr Konovalenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-7486-3835

**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, буд. 45, 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. Смоланка Іван Іванович
2. Ivan Smolanka

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1737-7408

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** 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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Литвиненко Олександр Олександрович
2. Olexandr Lytvynenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0009-0008-5050-3470

**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, буд. 53, Київ, 04050, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Щербіна Олег Володимирович

2. Oleg Shcherbina

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.23

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-9987-1014

**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:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дьоміна Емілія Анатоліївна

2. Emilia Domina

**Кваліфікація:** д. б. н., професор, 03.00.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-9313-8185

**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, буд. 45, 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**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна