

УДК 616-006.66+616-089-06

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-12\(30\)-960-969](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-12(30)-960-969)

Костюченко Євгеній Вікторович, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, ДНП «Національний інститут раку», <https://orcid.org/0000-0001-9218-0050>

Єгорова Еваліна Сергіївна, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА СПАДКОВИЙ ТА СПОРАДИЧНИЙ РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Анотація. Серед 160 пацієнтів, включених у дослідження, 27,5% мали спадковий рак грудної залози (РГЗ), решта 72,5% мали спорадичний РГЗ, у 155-ти: 54-м було виконано органозберігаючу операцію (34,84%), 25-м (16,13%) мастектомію за Мадденом (з них 8-ми з реконструкцією власними тканинами, комбінацією власними тканинами та імплантатами або відтермінована двоетапна реконструкція експандером та імплантом), 21-й (13,55%) одностороння підшкірна мастектомія (3-м з них без реконструкції, 4-м з видаленням соска), 43-м (27,74%) двостороння підшкірна мастектомія (одній з них без реконструкції, 4-м з видаленням соска з одного боку), ще 12-ти пацієнткам виконувалися поєднання різних операцій у різний час у зв'язку з первинно-множинним захворюванням або продовженням хвороби. Ускладнення відмічалися у 23-х хворих зі 155, що складає 14,84%. Серед них були наступні: 1) ішемія, некроз, відторгнення імплантата (11 хворих); 2) капсулярна контрактура (7 хворих); 3) інфекційні ускладнення (3 хворих); 4) кровотечі (1 пацієнтка); 5) крайовий некроз клаптя, ліпонекроз (2 пацієнтки); 6) рецидивуюча серома (2 пацієнтки). Найбільша кількість ускладнень була після операції в обсязі двосторонньої підшкірної мастектомії з реконструкцією імплантатами – 12 випадків, тобто з 43-х виконаних таких операцій ускладнення були у 27,9% випадків. Більше ніж одна операція виконувалася 37-ми хворим (23,87%). Найчастіше виконувалися 1-2 додаткові операції, найбільша кількість – 6. 84,31% пацієнтів були задоволені обраним варіантом хірургічного втручання та не хотіли б нічого змінити, якби було можливо повернути час назад, 15,69% були незадоволені своїм вибором. Також у статті було розглянуто вплив операції на якість життя пацієнток, зокрема щодо наступного: фізичного благополуччя, психологічного та соціального благополуччя, сексуального благополуччя, тривоги (неспокою) щодо раку, втоми, впливу на працездатність.

Ключові слова: спадковий рак грудної залози, BRCA1/2, хірургічне лікування, генетичне тестування, якість життя, задоволеність.

Kostiuchenko Yevhenii Viktorovych, Bogomolets National Medical University, Nonprofit Organization National Cancer Institute, <https://orcid.org/0000-0001-9218-0050>

Iegorova Evalina Serhiyivna, Nonprofit Organization National Cancer Institute

HEREDITARY AND SPORADIC BREAST CANCER SURGERY ASSESSMENT

Abstract. Among 160 patients included in the study, 27.5% had hereditary breast cancer (HBC), the remaining 72.5% had sporadic HBC, in 155: 54 underwent organ-preserving surgery (34.84%), 25 -th (16.13%) Madden mastectomy (8 of them with reconstruction with own tissues, a combination of own tissues and implants or delayed two-stage reconstruction with an expander and an implant), 21 (13.55%) unilateral subcutaneous mastectomy (3 -m of them without reconstruction, the 4th with removal of the nipple), 43 (27.74%) bilateral subcutaneous mastectomy (one of them without reconstruction, the 4th with removal of the nipple on one side), another 12 patients combinations of different operations were performed at different times in connection with the primary multiple disease or continuation of the disease. Complications were noted in 23 patients out of 155, which is 14.84%. Among them were the following: 1) ischemia, necrosis, implant rejection (11 patients); 2) capsular contracture (7 patients); 3) infectious complications (3 patients); 4) bleeding (1 patient); 5) marginal necrosis of the flap, liponecrosis (2 patients); 6) recurrent seroma (2 patients). The largest number of complications occurred after bilateral subcutaneous mastectomy with implant reconstruction – 12 cases, i.e., out of 43 performed such operations, complications occurred in 27.9% of cases. More than one operation was performed by 37 patients (23.87%). Most often, 1-2 additional operations were performed, the largest number was 6. 84.31% of patients were satisfied with the chosen option of surgical intervention and would not want to change anything if it were possible to turn back time, 15.69% were dissatisfied with their choice. The article also considered the impact of surgery on the quality of life of patients, in particular regarding the following: physical well-being, psychological and social well-being, sexual well-being, anxiety (anxiety) about cancer, fatigue, impact on work capacity.

Key words: hereditary breast cancer, BRCA1/2, surgical treatment, genetic testing, quality of life, satisfaction.

Постановка проблеми. Обсяг операції у хворих на РГЗ може мати суттєвий вплив на різні аспекти життя жінки після завершення лікування: фізичне, психологічне, соціальне, сексуальне благополуччя, тривожність щодо раку, можливість його повернення та необхідності повторного лікування, занепокоєність щодо шкоди, яку завдало лікування раку для організму, загальну втому, працездатність, естетичний результат, комфорт та задоволеність грудьми візуально та на дотик. Крім того, обсяг операції часто впливає на те, чи потрібно буде у подальшому пацієнтці отримувати променеву терапію, наслідки якої також можуть впливати на згадані вище аспекти. Оцінка якості життя жінки за різними аспектами при різних варіантах хірургічного лікування є не менш важливою за інші (онкологічні) результати. Звичайно, для більшості пацієнтів часто першочерговим є зниження ризику рецидиву та виникнення нової пухлини (первинно-множинного раку), особливо при наявності у них факторів високого ризику, таких як мутації генів спадкового раку. Це інколи підштовхує їх до вибору більшого обсягу операції, однак не в усіх випадках це виправдано, результати часто є співставними, а якість життя при надто радикальних втручаннях може бути гіршою. Важливо оцінити наслідки різних варіантів хірургічного лікування та визначити, у яких випадках які обсяги операції є більш виправданими, при яких варіантах операції пацієнти матимуть кращу якість життя після лікування, з найменшою стурбованістю щодо раку та найбільшою задоволеністю своїми грудьми. Від результатів хірургічного лікування напряму залежить вигляд грудних залоз, зокрема в одязі та без нього, як сидить одяг, наскільки комфортно сидить білизна тощо [1-5].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Матеріали даного дослідження є частиною роботи «Хірургічне лікування хворих на спадковий рак грудної залози», у яке було включено 160 хворих на РГЗ, які мали принаймні з один з факторів ризику спадковості захворювання відповідно до критеріїв, визначених в рекомендаціях NCCN версії 2.2019, основними з яких є:

- 1) РГЗ діагностований у віці до 50 років;
- 2) Тричі-негативний РГЗ діагностований у віці до 60 років;
- 3) Первинно-множинний РГЗ (синхронний або метасинхронний, білатеральний або іпсилатеральний, мультицентричний та мультифокальний);
- 4) РГЗ діагностований у будь-якому віці при наявності обтяженого сімейного анамнезу (за РГЗ до 50 років, або раком яєчників, або РГЗ у чоловіків, або раком підшлункової залози, або раком простати (≥ 7 по шкалі Глісона або метастатичний), або при наявності 2 і більше близьких родичів з РГЗ [6-10].

Усі пацієнти були консультовані в ДНП «Національний інститут раку», пройшли повне обстеження та отримали спеціальне лікування згідно стандартів у 2018-2023 роках. Стадії захворювання були 0-IIIС. Середній вік пацієнтів на час встановлення діагнозу (при первинно-множинному

захворюванні – на час встановлення першого діагнозу) складав $42,2 \pm 9,35$ років. Жоден з включених у дослідження пацієнтів не є родичом інших пацієнтів даного дослідження. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні та пройшли генетичне тестування у сертифікованій комерційній лабораторії (США) методом ДНК-секвенування наступного покоління (NGS) на панель із 30 генів спадкового раку, що включає наступні гени: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, APC, MUTYH, MITF, VAP1, CDKN2A, CDK4, TP53, PTEN, STK11, CDH1, BMPR1A, SMAD4, GREM1, POLD1, POLE, PALB2, CHEK2, ATM, NBN, BARD1, BRIP1, RAD51C, RAD51D. Біологічний матеріал, – що досліджувався, – слина. До уваги приймалися мутації, класифіковані як патогенні, ймовірно патогенні та VUS-мутації (мутації невизначеного значення, variant of uncertain significance).

Усім пацієнтам було запропоновано пройти анкетування BREAST-Q VERSION 2.0, авторами якого є Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen та Stefan Cano, авторські права якого належать Memorial Sloan Kettering Cancer Center, The University of British Columbia, McMaster University, and Brigham and Women's Hospital (Copyright ©2017, Memorial Sloan Kettering Cancer Center). Опитувальник BREAST-Q VERSION 2.0 був наданий під ліцензією та згодою про некопіювання, непоширення та невикористання без попередньої згоди Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Сума отриманих балів за відповіді на запитання конвертувалася у показник від 0 до 100 (BREAST-Q score) відповідно до наданих шкал. Для зручності пацієнтам анкетування проводилося змішаним шляхом (під час очних консультацій, телефоном, іншими засобами зв'язку у мережі Інтернет). Відповіді, які вдалося отримати, були статистично оброблені та аналізовані в програмі EXCEL. Матеріали дослідження рекомендовані Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця до публікації у фахових виданнях, протокол №173 від 19.06.2023 [11-16].

Мета. Дослідити результати хірургічного лікування у хворих на РГЗ. У даній статті представлено результати першого етапу оцінки результатів хірургічного лікування у хворих на РГЗ, а саме загальна оцінка якості життя пацієнтів за різними аспектами, кількості ускладнень, повторних операцій. Наступним етапом дослідження буде порівняння даних показників в залежності від обраного варіанту хірургічного лікування за наявності або відсутності мутацій генів спадкового раку.

Виклад основного матеріалу. Першим завданням даного дослідження було оцінити, які операції були проведені хворим, який був рівень ускладнень та повторних операцій. Серед 160 пацієнтів 44 мали патогенні (ймовірно патогенні) мутації, які підвищували ризик РГЗ, що складає 27,5% та є показником спадкового РГЗ, решта 72,5% мали спорадичний РГЗ.

Види хірургічного лікування. Серед включених у дослідження 160 пацієнтів відомий варіант операції був у 155-ти: 54-м було виконано

органозберігаючу операцію (34,84%), 25-м (16,13%) мастектомію за Мадденом (з них 8-ми з реконструкцією власними тканинами, комбінацією власними тканинами та імплантатами або відтермінована двоетапна реконструкція експандером та імплантом), 21-й (13,55%) одностороння підшкірна мастектомія (3-м з них без реконструкції, 4-м з видаленням соска), 43-м (27,74%) двостороння підшкірна мастектомія (одній з них без реконструкції, 4-м з видаленням соска з одного боку), ще 12-ти пацієнткам виконувалися поєднання різних операцій у різний час у зв'язку з первинно-множинним захворюванням або продовженням хвороби.

Ускладнення. Ускладнення відмічалися у 23-х хворих зі 155, що складає 14,84%. Серед них були наступні: 1) ішемія, некроз, відторгнення імплантата (11 хворих); 2) капсулярна контрактура (7 хворих); 3) інфекційні ускладнення (3 хворих); 4) кровотечі (1 пацієнтка); 5) крайовий некроз клаптя, ліпонекроз (2 пацієнтки); 6) рецидивуюча серома (2 пацієнтки). Деякі пацієнти мали одночасно декілька видів ускладнень. Найбільша кількість ускладнень була після операції в обсязі двосторонньої підшкірної мастектомії з реконструкцією імплантатами – 12 випадків, тобто з 43-х виконаних таких операцій ускладнення були у 27,9% випадків. При односторонній підшкірній мастектомії з реконструкцією імплантатами (та 1 випадку комбінованої реконструкції) кількість ускладнень була 5, тобто з 23-х виконаних операцій такого обсягу ускладнення були у 23,8% випадків. При виконанні органозберігаючих операцій ускладнень не було, за винятком одного випадку, при якому квадрантектомія була виконана з реконструкцією імплантом, що завершилася відторгненням імпланту, та ще одного випадку, коли у пацієнтки виник виражений постпроменевиий набряк грудної залози. Таким чином, у випадках органозберігаючих операцій, які не супроводжувалися реконструкцією, хірургічних ускладнень не відмічалось. При виконанні мастектомії за Мадденом ускладнень також виявлено не було за винятком 3 випадків, коли також виконувалася реконструкція. У двох пацієнток виник ліпонекроз та крайовий некроз клаптя, у однієї пацієнтки – відторгнення імпланту після відтермінованої двоетапної реконструкції експандером та імплантом. Також 1 пацієнтка відмітила грубий рубець (після мастектомії за Мадденом без реконструкції), що вимагає корекції. Таким чином, усі випадки хірургічних ускладнень, що відмічалися, були пов'язані з реконструкцією, і лише 1 випадок ускладнення виник після органозберігаючої операції, однак він пов'язаний з наслідками променевої терапії.

Повторні (додаткові) операції. Більше ніж одна операція серед 155-ти пацієнтів виконувалася 37-ми (23,87%). Серед них додаткові операції були наступні: ліпофілінг, ре-ендопротезування, котрлатеральна підшкірна мастектомія з реконструкцією імплантом, зупинка кровотечі, видалення імплантата, некретомія, симетризуюча мамопластика, реконструкція соска, а також відтермінована реконструкція грудних залоз, профілактична

білатеральна сальпінгофортектомія та пангістеректомія. Найчастіше виконувалися 1-2 додаткові операції, найбільша кількість – 6 у однієї пацієнтки. Також п'ять пацієнток повідомили, що не мали додаткових операцій, однак їх потребують. Серед хворих (23), які мали ускладнення, повторних або додаткових операцій не було лише у двох пацієнток, ще чотири хворі не мали, однак потребують додаткової операції. Таким чином, 91,3% пацієнток з ускладненнями мали або потребували додаткових операцій.

Задоволеність вибором обсягу операції. 84,31% пацієнтів були задоволені обраним варіантом хірургічного втручання та не хотіли б нічого змінити, якби було можливо повернути час назад. 15,69% були незадоволені своїм вибором.

Важливість результату генетичного тестування на вибір обсягу операції. При оцінці за 10-бальною шкалою важливості результату генетичного тестування на вибір обсягу операції найбільш частою відповіддю був найвищий бал 10 – у 66,01% випадків. І лише у 5,23% випадків цей результат не мав для пацієнта жодного значення (отримана відповідь 0 балів). Середній бал з усіх отриманих відповідей склав $8,61 \pm 2,62$ бали. Таким чином, серед пацієнтів, які здавали генетичне тестування, для переважної більшості результат мав дійсно важливе значення.

Наступним завданням даного дослідження було проведення анкетування. Запитання анкети стосувалися наступних напрямків: фізичного благополуччя, психологічного та соціального благополуччя, сексуального благополуччя, тривоги (неспокою) щодо раку, втоми, впливу на працездатність, задоволеності грудьми (естетичним результатом та рівнем комфорту) після різних варіантів хірургічного лікування, а також наслідків променевої терапії.

Фізичне благополуччя. Біль, дискомфорт, обмеженість рухів руками, відчуття напруженості, стягування, порушення чутливості, а також набряк (лімфедема) руки з боку операції та інші неприємні фізичні фактори у більшій чи меншій мірі можуть турбувати пацієнтів та завдавати їм труднощів у подальшому житті. На запитання анкети BREAST-Q VERSION 2.0 щодо фізичного благополуччя було отримано середній показник (BREAST-Q score) $20,11 \pm 20,66$. При цьому найкращий показник був 0 (не було погіршення фізичного самопочуття), найгірший склав 76 (суттєве погіршення фізичного самопочуття). На запитання щодо наявності лімфедemi руки зі сторони операції відповіді були наступні: 60,78% ніколи не відмічали набряку руки, 27,45% іноді відмічають, а 11,77% постійно відмічають.

Психологічно-соціальне благополуччя. Психологічний комфорт та впевненість у собі при порівнянні себе з іншими жінками можуть знижуватися внаслідок перенесеного лікування. Жінки можуть почувати себе менш привабливими, не рівноцінними іншим, менш жіночними, емоційно пригніченими тощо. На запитання анкети BREAST-Q VERSION 2.0 щодо

психологічно-соціального благополуччя було отримано середній показник (BREAST-Q score) $67,29 \pm 19,7$. При цьому найкращий показник був 100 (не було погіршення психологічно-соціального самопочуття), найгірший склав 0 (суттєве погіршення психологічно-соціального самопочуття).

Сексуальне благополуччя. Зміни вигляду та чутливості грудей внаслідок лікування для багатьох жінок може впливати на їх сексуальне життя. Наскільки впевненими та сексуально привабливими вони себе почувають в одязі та роздягненими, наскільки задоволені якістю статевого життя, чи комфортно вони себе почувають під час сексуальної активності – усе це може зазнавати впливу. На запитання анкети BREAST-Q VERSION 2.0 щодо сексуального благополуччя було отримано середній показник (BREAST-Q score) $53,08 \pm 20,98$. При цьому найкращий показник був 100 (не було погіршення сексуального життя), найгірший склав 0 (суттєве погіршення сексуального життя).

Тривожність та неспокій щодо раку. Ризик продовження хвороби та необхідності знову починати лікування (внаслідок рецидиву, віддалених метастазів, виникнення первинно-множинного раку тощо) є ваговим фактором для багатьох пацієнтів при виборі обсягу лікування. Наявність у них факторів високого ризику, таких як мутації генів спадкового раку, часто підштовхує їх до вибору більшого обсягу операції. Та чи дійсно це знижує тривожність та допомагає легше забути про свій діагноз, це питання потребує вивчення. На запитання анкети BREAST-Q VERSION 2.0 щодо занепокоєності раком було отримано середній показник (BREAST-Q score) $46,32 \pm 19,48$. При цьому найвищий показник був 90 у пацієнтки, якій була виконана двостороння підшкірна мастектомія (високий рівень занепокоєності), найнижчий склав 0 у пацієнтки, якій була виконана органозберігаюча операція (повна відсутність занепокоєння).

Втома. Емоційна напруга, важкість і тривалість лікування можуть негативно впливати на жінок та втомлювати їх. На запитання анкети BREAST-Q VERSION 2.0 щодо втоми було отримано середній показник (BREAST-Q score) $61,25 \pm 24,47$. При цьому найкращий показник був 100 (відсутність втоми), найгірший склав 0 (високий рівень втомленості).

Працездатність. Втомленість, постійна напруга та наслідки важкого лікування часто знижують працездатність хворих. Жінки частіше потребують допомоги зі своєю роботою, стикаються з труднощами, потребують більше перерв, менше годин роботи, меншу складність та обсяги роботи, а інколи їм доводиться взагалі покинути роботу. На запитання анкети BREAST-Q VERSION 2.0 щодо впливу на працездатність було отримано середній показник (BREAST-Q score) $52,63 \pm 30,6$. При цьому найкращий показник був 100 (відсутність впливу на працездатність), найгірший склав 0 (суттєве зниження працездатності, неможливість продовжувати роботу).

Задоволеність грудьми. Від результатів хірургічного лікування напряму залежить вигляд грудних залоз, зокрема в одязі та без нього, як сидить одяг, наскільки комфортно сидить білизна тощо. Середній отриманий показник (BREAST-Q score) склав $58,63 \pm 20,87$. При цьому найкращий показник був 100 (повна задоволеність грудьми), найгірший склав 0 (тотальна незадоволеність грудьми).

Наскільки задоволені пацієнти після органозберігаючої операції? На запитання анкети BREAST-Q VERSION 2.0 для пацієнтів після органозберігаючої операції було отримано середній показник (BREAST-Q score) $58,92 \pm 25,97$. При цьому найкращий показник був 100 (повністю задоволені), найгірший склав 0 (дуже незадоволена).

Наскільки задоволені пацієнти після мастектомії та реконструкції? На запитання анкети BREAST-Q VERSION 2.0 для пацієнтів, які мали мастектомію та реконструкцію (одно- або двосторонню), було отримано середній отриманий показник (BREAST-Q score) $56,71 \pm 18,34$. При цьому найкращий показник був 100 (повністю задоволена), найгірший склав 24 (незадоволена). Пацієнти, які мають імпланти, мали додаткове запитання щодо задоволеності ними за кількістю складок, які вони можуть бачити або відчувати. Отримані результати свідчать що 71% задоволені (дуже або скоріше задоволені) виглядом імплантів та 67% задоволені їх відчуттям. Та, відповідно, 29% та 33% були незадоволені (дуже або скоріше).

Висновки. У статті показано результати хірургічного лікування хворих на РГЗ, у тому числі спадкового та спорадичного (з наявністю факторів ризику спадковості). Показано види виконаних оперативних втручань, частоту та структуру ускладнень, кількість повторних (додаткових) операцій, а також їх вплив на якість життя пацієнток, зокрема щодо наступного: фізичного благополуччя, психологічного та соціального благополуччя, сексуального благополуччя, тривоги (неспокою) щодо раку, втоми, впливу на працездатність, задоволеності грудьми (естетичним результатом та рівнем комфорту) після хірургічного лікування і наслідків променевої терапії. Важливо також порівняти дані показники в залежності від обраного варіанту хірургічного лікування за наявності або відсутності мутацій генів спадкового раку, що є метою подальшого дослідження.

Література:

1. Motuziuk I, Sydorchuk O, Kostiuhenko Y. Hereditary breast cancer: current state of problem // Oncology 2018; 20 (1): 54-58.
2. Motuziuk I, Sydorchuk O, Kostiuhenko Y. Hereditary breast cancer: world tendencies // USMYJ 2017; 2 (101): 63 (in Ukrainian).
3. Motuziuk I, Sydorchuk O, Kostiuhenko Y. Genetic factor in breast cancer diagnostics // Oncology 2019; 21,1 (79): 89-90 (in Ukrainian).
4. Motuziuk I, Sydorchuk O, Kostiuhenko Y, Kovtun N, Poniatskyi P, Holubovska A. Hereditary breast cancer surgical treatment. Ukrainian Journal of Radiology and Oncology 2020; 28 (1): 25-28. doi: 10.46879/ukroj.1.2020.25-28

5.Ye. Kostiuchenko. Hereditary breast cancer gene mutations in Ukrainian population: what can we find with PCR method vs DNA sequencing? *Orvoskepzes* 2019; 1(1): 42.

6.Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kostiuchenko Y, Kovtun N, Liashenko A. Experience of surgical treatment of patients with BRCA1/2-associated hereditary breast cancer. *Oncology* 2019; 21, 1(79): 44-49.

7.Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Kostiuchenko Y. Prophylactic surgeries for hereditary breast cancer mutation carriers: world practices and our experience. *Clinical Oncology* 2019; 9, 1 (33): 60 (in Ukrainian).

8.Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Kostiuchenko Y, Poniatovskyi P. Surgical treatment of hereditary breast cancer patients. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology* 2019; suppl. 2: 10 (in Ukrainian).

9.Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Kostiuchenko Y. Synchronous and metachronous breast cancer in Ukraine. *Breast Dis*, 2017, 37(2):83-93. doi: 10.3233/BD-170285.

10.Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Palian Z, Kostiuchenko 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.

11.Motuzyuk I, Sydorhuk O, Krakhmalova A, Krakhmalova L, Kovtun N, Kostiuchenko Y. Mammographic data impact on resection volume in breast cancer patients. *Promeneva Diahnostyka, Promeneva Terapiia ('Radiodiagnosics, Radiotherapy')* 2018; 3-4: 29-35 (in Ukrainian).

12.Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Kostiuchenko Y, Poniatovskyi P. Multimodal program "Fast Track Surgery" in breast cancer treatment. *Klinicheskaia khirurgiia*, 2019. 85(2): 43-48. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.02.43

13.Motuziuk, O. Sydorhuk, Y. Kostiuchenko, N. Kovtun, P. Poniatvskyi. Fast-Track Approach for Breast Reconstructive Surgery in Patients With Breast Cancer. *Breast Canc Basic Clin Res*. 13:117822341987693. DOI: 10.1177/1178223419876931

14.Kovtun N, Motuziuk I, Ganzha R, Sydorhuk O, Krahmaleva A, Krahmaleva L, Kostiuchenko Y. Forecasting the volume of operations for breast cancer according to the mammographic examination. *Radiation diagnostics, Radiation Therapy* 2019; 3: 24-32. doi: 10.37336/2707-0700-2019-3-2

15.Motuzyuk I, Sydorhuk O, Poniatovskyi P, Kostiuchenko Y, Slavuta H. Economic expediency of one-stage reconstruction in breast cancer patients. *Journal of Radiology and Oncology* 2019; 27 (3): 176-182.

16.Kostiuchenko Y, Iegorova E. Hereditary cancer genetic testing and breast cancer screening: a cost-effectiveness assessment. *Oncology* 2023; 2(50):1-4.

References:

1.Motuziuk I, Sydorhuk O, Kostiuchenko Y. Hereditary breast cancer: current state of problem // *Oncology* 2018; 20 (1): 54-58.

2.Motuziuk I, Sydorhuk O, Kostiuchenko Y. Hereditary breast cancer: world tendencies // *USMYJ* 2017; 2 (101): 63 (in Ukrainian).

3.Motuziuk I, Sydorhuk O, Kostiuchenko Y. Genetic factor in breast cancer diagnostics // *Oncology* 2019; 21,1 (79): 89-90 (in Ukrainian).

4.Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kostiuchenko Y, Kovtun N, Poniatovskyi P, Holubovska A. Hereditary breast cancer surgical treatment. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology* 2020; 28 (1): 25-28. doi: 10.46879/ukroj.1.2020.25-28

5.Ye. Kostiuchenko. Hereditary breast cancer gene mutations in Ukrainian population: what can we find with PCR method vs DNA sequencing? *Orvoskepzes* 2019; 1(1): 42.

6. Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kostiuchenko Y, Kovtun N, Liashenko A. Experience of surgical treatment of patients with BRCA1/2-associated hereditary breast cancer. *Oncology* 2019; 21, 1(79): 44-49.
7. Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Kostiuchenko Y. Prophylactic surgeries for hereditary breast cancer mutation carriers: world practices and our experience. *Clinical Oncology* 2019; 9, 1 (33): 60 (in Ukrainian).
8. Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Kostiuchenko Y, Poniatskyi P. Surgical treatment of hereditary breast cancer patients. *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology* 2019; suppl. 2: 10 (in Ukrainian).
9. Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Kostiuchenko Y. Synchronous and metachronous breast cancer in Ukraine. *Breast Dis*, 2017, 37(2):83-93. doi: 10.3233/BD-170285.
10. Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Palian Z, Kostiuchenko 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.
11. Motuzyuk I, Sydorhuk O, Krakhmalova A, Krakhmalova L, Kovtun N, Kostiuchenko Y. Mammographic data impact on resection volume in breast cancer patients. *Promeneva Diahnastyka, Promeneva Terapiia ('Radiodiagnostics, Radiotherapy')* 2018; 3-4: 29-35 (in Ukrainian).
12. Motuzyuk I, Sydorhuk O, Kovtun N, Kostiuchenko Y, Poniatskyi P. Multimodal program "Fast Track Surgery" in breast cancer treatment. *Klinicheskaia khirurgiia*, 2019. 85(2): 43-48. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.02.43
13. Motuziuk, O. Sydorhuk, Y. Kostiuchenko, N. Kovtun, P. Poniatskyi. Fast-Track Approach for Breast Reconstructive Surgery in Patients With Breast Cancer. *Breast Canc Basic Clin Res*. 13:117822341987693. DOI: 10.1177/1178223419876931
14. Kovtun N, Motuziuk I, Ganzha R, Sydorhuk O, Krahmaleva A, Krahmaleva L, Kostiuchenko Y. Forecasting the volume of operations for breast cancer according to the mammographic examination. *Radiation diagnostics, Radiation Therapy* 2019; 3: 24-32. doi: 10.37336/2707-0700-2019-3-2
15. Motuzyuk I, Sydorhuk O, Poniatskyi P, Kostiuchenko Y, Slavuta H. Economic expediency of one-stage reconstruction in breast cancer patients. *Journal of Radiology and Oncology* 2019; 27 (3): 176-182.
16. Kostiuchenko Y, Iegorova E. Hereditary cancer genetic testing and breast cancer screening: a cost-effectiveness assessment. *Oncology* 2023; 2(50):1-4.