Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100094

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-01-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кізім Ярослав Володимирович
2. Kizim Yaroslav V.

Кваліфікація: 222

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 30-12-2021

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011870

Місцезнаходження: вул. Зоологічна, буд. 3, м. Київ, 03680, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.611.001

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011870

Місцезнаходження: вул. Зоологічна, буд. 3, м. Київ, 03680, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011870

Місцезнаходження: вул. Зоологічна, буд. 3, м. Київ, 03680, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.54

Тема дисертації:

1. Клініко-морфологічне обґрунтування антирефлюксної терапії у хворих на плоскоклітинний рак гортані I-II стадії T1-2N0M0 на фоні ларингофарингеального рефлюксу

2. Clinical and morphological substantiation of Anti-Reflux therapy in patients with squamous cell carcinoma of the larynx stage I-II T1-2N0M0 in association with laryngopharyngeal reflux

Реферат:

1. Ларингофарингеальний рефлюкс (ЛФР) – патологічний стан організму, під час якого відбувається регургітація та вплив шлункового рефлюктата на позастравохідні структури. Висувається гіпотеза що ларингофарингеальний рефлюкс є одним з причинних факторів ризику розвитку раку гортані. Плоскоклітинні карциноми голови та шиї, включаючи рак гортані, посідають 6-е місце за розповсюдженістю за даними світової статистики розвинутих країн. Незважаючи на покращення локального контролю та виживання з використанням комбінованої хіміотерапії, локальні рецидиви реєструються у ≈30-40% пацієнтів, а в 20-30% випадків виникає метастазування. У сучасній медичній літературі обмежена кількість відомостей про оцінювання взаємозв'язку ЛФР і раку гортані. Дисертація присвячена проблемі підвищення

ефективності діагностики та лікування хворих на плоскоклітинний рак гортані I-II стадії на фоні ЛФР. Мета: підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на плоскоклітинний рак гортані I-II стадії T1-2N0M0 на фоні ЛФР. Вперше було вивчено частоту прояву ЛФР у хворих на рак гортані I-II стадії за допомогою добової pH-моніторування та анкетування на підставі модифікованих візуально-аналогових шкал The Reflux Symptom Index (RSI) і The Reflux Finding Score (RFS). Встановлено, що використання модифікованої оціночної шкали RSI є високо достовірним методом скринінг-діагностики ЛФР у хворих на рак гортані. На підставі патоморфологічних досліджень було встановлено, що ЛФР асоційований з розвитком хронічного запального процесу в слизовій оболонці гортані та стимуляцією гіперплазії покривного епітелію. На підставі отриманих даних розроблено програму диференційованого лікування хворих на рак гортані I-II стадії на фоні ЛФР. Застосування розробленого лікувально-діагностичного алгоритму для хворих на плоскоклітинний рак гортані I-II стадії на фоні ЛФР дозволяє підвищити ефективність діагностики та лікування за рахунок зниження кількості рецидивів. За період з 2015 по 2020 рр. на базі відділу онкопатології ЛОР-органів ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» було проведено комплексне обстеження 200 хворих на рак гортані I-II стадії T1-2N0M0. Критерієм відбору пацієнтів для дослідження була наявність у них морфологічно верифікованого раку гортані I-II стадії. Після проведення скринінг-діагностики за шкалою RSI, у дослідження увійшло 103 хворих на рак гортані. Всі обстежені були розподілені наступним чином: в основну групу увійшло 34 хворих на рак гортані зі встановленим ЛФР, яким в подальшому проводилася антирефлюксна терапія в післяопераційному періоді. У групі порівняння спостерігалися 31 хворий на рак гортані зі встановленим ЛФР, яким після виконання стандартного лікування антирефлюксна терапія не призначалася. Контрольну групу склали 38 хворих на рак гортані без наявності ЛФР. Комплекс обстежень включав в себе збір скарг з використанням оцінювальних шкал RSI, RFS, фізикальний огляд; інструментальні методи дослідження; внутрішньостравохідний pH-моніторинг; променеві методи діагностики; морфологічні;; імуногістохімічні дослідження з використанням маркерів Т-клітин (CD3), Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8), Т-регуляторних клітин (FOXP3), М1 макрофагів (CD68), М2 макрофагів (CD163). Комплексне використання модифікованої шкал RSI та RFS pH-моніторингу є високо достовірним методом діагностики ларингофарингеального рефлюксу у хворих на рак гортані I-II стадії, а співставлення даних добового pH-моніторингу та візуально-аналогової шкали сягає 63,1%. На підставі патоморфологічних досліджень встановлено, що ЛФР асоціюється з розвитком хронічного запального процесу в слизовій оболонці гортані та стимулює гіперплазію багатошарового плоского епітелію. У хворих на рак гортані I-II стадій на фоні ЛФР зареєстрована інфільтрація слизової оболонки М2-макрофагами за наявності значної кількості Т-регуляторних клітин, що свідчить про вплив ларингофарингеального рефлюкса на поляризацію імунної відповіді і може створювати передумови для розвитку плоскоклітинних карцином гортані. В межах плоскоклітинних карцином гортані визначено значну лімфогістіоцитарну інфільтрацію, більш виразну за наявності ЛФР. З метою виявлення частоти виникнення рецидивів та метастазування раку гортані, а також оцінки виживаності здійснювалось динамічне спостереження за хворими, яке проводилось протягом 3 років після виконаного хірургічного лікування. Серед усіх хворих в дослідженні, протягом періоду спостереження рецидив раку гортані розвинувся у 15,5% пацієнтів. З них у 1-й рік спостереження наявність рецидиву виявлено у 10,7% пацієнтів від загальної кількості хворих; протягом 3 років спостереження було зафіксовано 5,8% випадків метастазування раку гортані I-II стадії. Більша кількість рецидивів виникла у групі хворих на рак гортані на фоні ЛФР. Відсутність антирефлюксної терапії у хворих на рак гортані на фоні ЛФР підвищувала ризик розвитку рецидиву раку гортані.

2. Laryngopharyngeal reflux (LPR) is a pathological condition during which backflow of stomach contents into the laryngopharynx on esophageal structures. It is also hypothesized that LPR is one of the causal risk factors for laryngeal cancer. Squamous cell carcinomas of the head and neck, including laryngeal cancer, are the 6th most common according to world statistics in developed countries. Despite the improvement of local control and survival with the use of combined chemotherapy, local recurrences are registered in ≈30-40% of patients, and in 20-30% of cases metastasis occurs. In the modern medical literature there is limited information on the assessment of the relationship between LPR and laryngeal cancer. The dissertation is devoted to the problem of

increasing the efficiency of diagnosis and treatment of patients with stage I-II laryngeal cancer of the larynx in association with LPR. Aim: to increase the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with squamous cell carcinoma of the larynx stage I-II in association with LPR. The first time the frequency of LPR in patients with stage I-II laryngeal cancer was studied using daily pH-monitoring and questionnaires based on modified visual-analog scales The Reflux Symptom Index (RSI) and The Reflux Finding Score (RFS). The RSI is a highly reliable method of screening for LPR in patients with laryngeal cancer. Features of the pathomorphological picture of squamous cell carcinoma of the larynx of stage I-II in association with LPR were determined. Based on pathomorphological studies, it was found that LPR is associated with the development of a chronic inflammatory process in the laryngeal mucosa and the stimulation of hyperplasia of the integumentary epithelium. The infiltration of the mucosa by M2 macrophages in the presence of a significant number of T-regulatory cells registered under conditions of LPR indicates the influence of LPR on the polarization of the immune response, which may create preconditions for the development of squamous cell carcinoma of the larynx. Based on the obtained data, a program of differentiated treatment of patients with stage I-II laryngeal cancer in association with LPR was developed. The application of the developed therapeutic and diagnostic algorithm for patients with squamous cell carcinoma of the larynx stage I-II in association with LPR can increase the effectiveness of diagnosis and treatment by reducing the number of relapses. Clinical approbation of the obtained results showed practical significance in improving the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with squamous cell carcinoma of the larynx stage I-II in association with LPR.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Заболотний Дмитро Ілліч
2. Zabolotniy Dmitro Illich

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.19, 222

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дєєва Юлія Валеріївна
2. Dieieva Yuliia V.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.19

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ковтуненко Олександр Васильович
2. Kovtunenko Oleksandr Vasylovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.19

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яремчук Світлана Едуардівна

2. Yaremchuk Svitlana E.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.19

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Савченко Таміла Дмитрівна

2. Savchenko Tamila D.

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.19

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Шидловська Тетяна Анатоліївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Шидловська Тетяна Анатоліївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Т.А.