

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0822U100908

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-08-2022

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фецич Маркіян Тарасович

2. Fetsych Markiyan Tarasovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-08-2022

Спеціальність за освітою: 22- Охорона здоров'я

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 35.600.044

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Тема дисертації:

1. Диференційований підхід до використання гіпертермічної та нормотермічної внутрішньочеревної хіміотерапії після циторедукції у пацієнтів з рецидивом раку яєчника.

2. Differential approach to the use of hyperthermic and normothermic intraperitoneal chemotherapy after cytoreduction in patients with recurrent ovarian cancer.

Реферат:

1. Удосконалення методів лікування хворих на рецидивний РЯ є актуальною і складною проблемою сучасної онкогінекології, та потребує розробки індивідуальної тактики лікування з урахуванням характеристик метастатичного процесу. Перспективним є намагання підвищити ефективність комбінованого лікування хворих з рецидивом раку яєчника, шляхом диференційованого застосування циторедуктивної хірургії, з наступною гіпертермічною або нормотермічною внутрішньочеревною хіміоперфузією, а відтак системною хіміотерапією. Представлене дослідження було проведено на кафедрі онкології і радіології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького на базі КЗ ЛОР Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру (клінічна база кафедри) протягом 2015–2021 років. Згідно сформованого дизайну клінічного дослідження було проведено обстеження та лікування 102 пацієток у віці від 38 до 76 років (середній вік $55,09 \pm 1,07$ років) з рецидивом раку яєчника та інтраперитонеальним розповсюдженням пухлинного процесу. Залежно від методу внутрішньочеревної хіміотерапії обстежені пацієнти були розподілені на 2 групи дослідження. Першу групу (група I) склали 64 хворі з рецидивом РЯ, яким була проведена гіпертермічна внутрішньочеревна хіміоперфузія. За ступенем повноти проведеної циторедукції пацієнти групи I були стратифіковані на підгрупи – IA (32 хворі, яким було проведена ЦРО у обсязі CC 0) та IB (CC 1–3, n=32). До другої групи (група II) було віднесено 38 пацієток, яким проводилась нормотермічна внутрішньочеревна хіміоперфузія, серед них повний об'єм циторедукції виконано 4 хворим, у решти розміри залишкових пухлин становили 2 мм і більше. Можливість виконання та ефективність нормотермічної інтраперитонеальної хіміотерапії у хворих з рецидивом РЯ після циторедукції досліджувалась вперше. На доопераційному етапі ми досліджували роль променевої візуалізації для оцінки ступеню карциноматозу очеревини у хворих на РЯ та зокрема діагностичну цінність спіральної комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням. Для цього ми провели ретроспективний аналіз медичної документації 81 хворої (середній вік складав $54,8 \pm 2,1$ років). Отримані дані порівняли з результатами інтраопераційного визначення індексу перитонеального карциноматозу за класифікацію карциноматозу очеревини (Jacquet P. та Sugarbaker P., 1996). Вони свідчили про наявність ураження очеревини в тазу у 73 обстежених жінок (90,1%), центральній ділянці живота – у 72 обстежених (89,0%). З найменшою частотою (49,3%) було документовано ураження очеревини тонкого кишечника (за винятком проксимального відділу порожньої кишки). Встановлено, що у обстежених жінок з рецидивом РЯ перитонеальний раковий індекс коливався в межах від 3 до 36 балів та його середнє значення складало $19,3 \pm 1,2$ балів. Розміри перитонеальних імплантів, візуалізованих за допомогою КТ в нашій когорті, були вірно визначені у 72,8% випадків, занижені – у 24,7% та завищені – у 2,5%. Загальна чутливість КТ складала 62,0% (ДІ 56,1–67,9). Була встановлена залежність чутливості КТ від розмірів імплантаційних метастазів: кількість правдиво-позитивних результатів достовірно ($p < 0,0001$) зростала при збільшенні діаметру метастазів. Чутливість КТ була найменшою (25,9%) при розмірах пухлин менше 1,0 см, а найбільшою (87,9%) при розмірах понад 5 см. Окремо оцінювали вплив складності циторедукції на можливість виконання інтраперитонеальної хіміоперфузії. Зокрема, в нашій когорті пацієткам групи I було проведено від 2-х до 13-ти етапів ЦРО (у середньому $5,3 \pm 2,4$ етапи), жінкам групи II – від 1-го до 5-ти етапів (у середньому $1,6 \pm 0,5$ етапи). Серед жінок підгрупи IA у 100,0% випадків (n=32) була проведена циторедукція в об'ємі CC0, у хворих підгрупи IB ЦРО в об'ємі CC1 було виконано 13 обстеженим (40,6%), CC2 – 14 (43,8%), CC3 – 5 (15,6%). В другій групі 4 пацієткам (10,5%) виконано повну циторедукцію – CC0, 4 хворим – CC1, найбільшій частці хворих групи II (78,9%, n=30) проведено циторедукцію об'ємом CC2. Результати ROC-аналізу свідчили, що при кількості етапів циторедукції вище 3 у хворих на рецидив РЯ прогнозувалось проведення гіпертермічної внутрішньочеревної ХТ, а нижче – нормотермічної (чутливість методу – 100%, специфічність – 87,2%). Було встановлено, що показник хірургічного PCI у пацієток групи IA коливався від 3 до 17 та його середній рівень складав 9,3 та був статистично значуще ($p < 0,05$) нижче за рівень у групі IB (20,8, ДІ 18,0–23,0) та у хворих

групи II (30,2, ДІ 24,0-35,0). За допомогою ROC-аналізу було встановлено, що при значенні показника хірургічного PCI під час ЦРО у хворих на рецидив РЯ нижче 24 прогнозувалось проведення гіпертермічної внутрішньочеревної ХТ, а вище – нормотермічної (чутливість методу – 88,9%, специфічність – 63,8%). Аналіз віддалених результатів лікування хворих нашої когорти включав оцінку виживаності без прогресування РЯ та загальної виживаності у пацієнтів після ЦРО та внутрішньочеревної ХТ.

2. Improving methods of treatment of patients with recurrent ovarian cancer (OC) is an urgent and complex problem of modern oncogynecology, and requires the development of individual treatment tactics taking into account the characteristics of the metastatic process. Increasing of the effectiveness of combined treatment of patients with recurrent ovarian cancer through the differential use of cytoreductive surgery followed by hyperthermic or normothermic intraperitoneal chemopertherapy is promising. The study was conducted at the Department of Oncology and Radiology of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, on the basis of the Lviv State Oncological Regional Medical and Diagnostic Center (clinical base of the department) during 2015-2021. According to the design of the clinical study, 102 patients aged 38 to 76 years (mean age 55.09 ± 1.07 years) with recurrence of ovarian cancer and intraperitoneal spread of the tumor were examined and treated. Depending on the method of intraperitoneal chemotherapy, the examined patients were divided into 2 study groups. The first group (group I) consisted of 64 patients with recurrent OC who underwent hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion. According to the degree of completeness of cytoreduction (CC), patients of group I were differentiated into subgroups - I A (32 patients who underwent CRS CC0 and IB (CC 1-3, n = 32). The second group (group II) included 38 patients who received normothermic intraperitoneal chemotherapy. The feasibility and effectiveness of normothermic intraperitoneal chemotherapy in patients with recurrent OC after cytoreduction have been studied for the first time. In the preoperative phase, we investigated the role of radiation imaging to assess the degree of peritoneal carcinomatosis in patients with OC and in particular the diagnostic value of spiral computed tomography with contrast enhancement. To do this, we conducted a retrospective analysis of the medical records of 81 patients (mean age was 54.8 ± 2.1 years). The obtained data were compared with the results of intraoperative determination of the peritoneal carcinomatosis index according to the classification of peritoneal carcinomatosis (7), which showed the presence of peritoneal lesions in the pelvis in 73 women (90.1%), central abdomen - in 72 patients (89.0%). Lesions of the peritoneum of the small intestine (except for the proximal part of the large intestine) were documented with the lowest frequency (49.3%). It was found that in the examined women with recurrence of OC the peritoneal cancer index ranged from 3 to 36 points and its average value was 19.3 ± 1.2 points. The size of peritoneal implants visualized by computed tomography (CT) in our cohort was correctly determined in 72.8% of cases, underestimated - in 24.7% and overestimated - in 2.5%. The overall sensitivity of CT was 62.0% (CI 56.1-67.9). The dependence of CT sensitivity on the size of implant metastases was found: the number of true-positive results significantly ($p < 0.0001$) increased with increasing diameter of metastases. The sensitivity of CT was the lowest (25.9%) with tumor sizes less than 1.0 cm, and the highest (87.9%) with sizes larger than 5 cm. We evaluated the impact of cytoreduction complexity and the possibility of performing intraperitoneal chemoperfusion. In particular, patients of group I underwent from 2 to 13 stages of cytoreductive surgery (CRS) (average 5.3 ± 2.4 stages), women of group II - from 1 to 5 stages (average 1.6 ± 0.5 stages). Among women of subgroup IA in 100.0% of cases (n = 32) cytoreduction was performed in the volume of CC0, in patients of subgroup IB CRS CC1 was performed 13 subjects (40.6%), CC2 - 14 (43.8%), CC3 - 5 (15.6%). The largest proportion of patients in group II (78.9%, n = 30) received cytoreduction with a volume of CC2, and 4 patients (10.5%) - CC0 and CC1. The results of ROC-analysis showed that with the number of cytoreduction stages above 3 in patients with OC recurrence, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) was predicted, and below - normothermic (sensitivity of the method - 100%, specificity - 87.2%). It was found that the rate of surgical PCI in patients of group IA ranged from 3 to 17 and its average level was 9.3 and was statistically significant ($p < 0.05$) lower than the level in group IB and in patients of group II. With the help of ROC-analysis it was found that with the value of surgical PCI during CRS in patients with recurrence of OC below 24, HIPEC was predicted, and above - normothermic (sensitivity of the method - 88.9%, specificity - 63.8%). Analysis of long-term treatment outcomes of our cohort patients included assessment of OC progression-free survival and overall survival in patients after

CRS and intraperitoneal chemotherapy. It was found that among patients after HIPEC no progression of OC during 6 months of follow-up was found in 84.4%, while in

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Володько Наталя Антонівна
2. Volodko Nataliia A.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.07

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. Свінцицький Валентин Станіславович
2. Svintsitsky Valentyn S.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.07

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. Рибін Андрій Ігорович

2. Rybin Andriy I.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.07

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. Воробець Дмитро Зіновійович

2. Vorobets Dmytro Z.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.06

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. Лукавецький Назар Олексійович
2. Lukavetskyi Nazar O.

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.07

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**

Пирогова Віра Іванівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Пирогова Віра Іванівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.