

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000235

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-01-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Грицик Роман Андрійович

2. Roman A. Hrytsyk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3592-2606

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222

Дата захисту: 10-01-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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 7349

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76, 76.29.49

**Тема дисертації:**

1. Оптимізація комплексного лікування хворих на рак яєчника III-IV стадії.
2. Optimization of comprehensive treatment for patients with stage III-IV ovarian cancer.

**Реферат:**

1. У дисертаційну роботу включено 247 пацієток на РЯ III-IV стадії, які отримували лікування у комунальному некомерційному підприємстві «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради» у період з 2017 по 2023 роки. У всіх 247 пацієток в даному дослідженні було морфологічно верифіковано епітеліальний рак яєчника. У 187 (75,7 %) пацієток діагностували серозну карциному високого ступеня злоякісності, а у 41 (16,5%) пацієтки виявлено серозну карциному низького ступеня злоякісності. У хворих на РЯ III-IV стадії після проведення 3-х циклів НАХТ з препаратами платини виявлено зменшення радіологічного PCI в 1,29 раза, згідно критеріїв RECIST 1.1 - часткова відповідь та стабілізація процесу була у 73 (92,4 %) випадках, і цим всім пацієткам виконано інтервальну циторедуктивну операцію. Радикальність циторедуктивних операцій у II та III досліджуваних групах майже не відрізнялися і складала 45 % та 41 % оптимальних операцій, 39 % та 46 % субоптимальних операцій, відповідно. Згідно отриманих даних було виявлено статистичну достовірність між динамікою зменшення СА-125 під час НАХТ та ступенем лікувального патоморфозому 0, I, II, III ( $p < 0,05$ ). Якість життя у пацієток на РЯ III-IV стадії, які

отримували 3 цикли НАХТ з наступною інтервальною циторедуктивною операцією не відрзнялася від пацієток яким на першому етапі лікування проведено первинну циторедуктивну операцію. Таким чином, з 247 хворих на РЯ III-IV стадії, не чутливими до препаратів платини були 51 пацієтка: платинорефрактерні рецидиви виникли у 16 (5,5 %) пацієток, а платинорезистентні рецидиви – у 35 (14,2%). Найчастіше ці рецидиви розпочиналися в черевній порожнині. 3-х річна загальна виживаність у III групі пацієток на РЯ III-IV стадії склала 41 %, а у II групі – 39 %, тоді як у IV групі – 18 %, відповідно. 3-х річна безрецидивна виживаність в II групі склала 21%, в III групі – 20 %, в IV групі – 6 %, відповідно. Негативними факторами прогнозу були PCI до початку лікування, радикальність хірургічного втручання (R0, R1, R2) та чутливість пухлини до препаратів платини,  $p < 0,05$ , згідно розрахунку відношення шансів. Доповнено наукові дані про негативні фактори прогнозу у пацієток на рак яєчника III-IV стадії, при PCI від 11 до 20 балів у порівнянні з PCI від 21 до 39 балів, при оцінці відношення шансів, 3-х річна загальна виживаність збільшується в 1,283 раза,  $p < 0,05$ ; а при PCI від 0 до 20 балів у порівнянні з PCI від 21 до 39 балів 3-х річна загальна виживаність збільшується в 1,772 раза,  $p < 0,05$ . Уточнено наукові дані щодо радикальності хірургічного втручання R0 до R1 у пацієток на рак яєчника III-IV стадії збільшується 3-х річна загальна виживаність в 1,211 раза,  $p < 0,05$ ; при радикальності операції R0 до R2 збільшується 3-х річна загальна виживаність в 3.784 раза,  $p < 0,05$ ; а при радикальності операції R1 до R2 збільшується 3-х річна загальна виживаність в 3.125 раза,  $p < 0,05$ . Доповнено наукові дані про динаміку зменшення СА-125 під час НАХТ та ступенем лікувального патоморфозому 0, I, II, III, виявлено статистичну достовірність ( $p < 0,05$ ). Доповнено наукові дані про те, що при наявності платинорезистентного раку яєчника III-IV стадії у порівнянні з платинорефрактерним раком яєчника III-IV стадії збільшується 3-х річна загальна виживаність в 5,676 раза,  $p < 0,05$ . Розроблено та впроваджено визначення радіологічного індексу перитонеального канцероматозу і залежно від рівня PCI приймати рішення щодо верифікації пухлинного процесу (трепан-біопсії пухлини під контролем УЗД чи діагностичної лапароскопії) та тактики лікування щодо першого етапу терапії (хірургічне лікування чи неoad'ювантні курси хіміотерапії). Розроблено та впроваджено призначення 3-х циклів НАХТ у пацієток на РЯ III-IV стадії, що дозволяє зменшити PCI в 1,29 раза, зменшити тривалість циторедуктивної операції, без зменшення радикальності хірургічного втручання та без збільшення кількості інтраопераційних і післяопераційних ускладнень, а також дозволяє отримати у 73 (92,4%) випадків часткову відповідь і стабілізацію процесу згідно критеріїв RECIST 1.1 та виявити платинорефрактерних пацієток. Ключові слова: рак яєчника, онкомаркери, променева діагностика, індекс перитонеального канцероматозу, неoad'ювантна хіміотерапія, хіміотерапія, паклітаксел, препарати платини, циторедуктивна операція, ускладнення, рецидиви, безрецидивна виживаність, загальна виживаність, якість життя. Галузь – медицина.

2. The dissertation includes data from 247 stage III-IV ovarian cancer patients treated at the Municipal Non-Commercial Enterprise "Prykarpattia Clinical Oncology Center of Ivano-Frankivsk Regional Council" between 2017 and 2023. A mandatory diagnostic component for all study participants included contrast-enhanced CT scans of the chest, abdominal cavity, and pelvis. CT was performed to evaluate tumor spread and calculate the Peritoneal Carcinomatosis Index (PCI), which was used to assign patients to study groups. Assessment of Surgical PCI: Surgical peritoneal carcinomatosis index (PCI) was evaluated in groups I and II during primary cytoreductive surgery (PDS) and in groups III and IV during diagnostic laparoscopy for morphological verification. Correspondingly, surgical PCI values were higher compared to radiological PCI due to the inability of CT to fully assess the abdominal cavity. The quality of life in stage III-IV ovarian cancer patients who received 3 cycles of NACT followed by interval cytoreductive surgery did not differ from those who underwent primary cytoreductive surgery as the first treatment stage. Thus, of the 247 stage III-IV ovarian cancer patients, 51 were platinum-resistant: 16 (5.5%) had platinum-refractory recurrences, and 35 (14.2%) had platinum-resistant recurrences, most commonly originating in the abdominal cavity. The 3-year overall survival rate in group III was 41%, compared to 39% in group II and 18% in group IV. The 3-year progression-free survival rate was 21% in group II, 20% in group III, and 6% in group IV. Negative prognostic factors included PCI at the start of treatment, surgical radicality (R0, R1, R2), and tumor sensitivity to platinum-based drugs ( $p < 0.05$ , odds ratio analysis). Scientific Novelty of the Results: Additional scientific data have been obtained regarding negative prognostic factors in stage III-IV ovarian

cancer patients. When PCI was 11-20 points compared to 21-39 points, the 3-year overall survival rate increased by 1.283 times,  $p < 0.05$ ; and when PCI was 0-20 points compared to 21-39 points, the 3-year overall survival rate increased by 1.772 times,  $p < 0.05$ . The scientific data on the radicality of surgical interventions has been clarified: for patients with stage III-IV ovarian cancer, transitioning from R1 to R0 radicality increases the 3-year overall survival rate by 1.211 times,  $p < 0.05$ ; transitioning from R2 to R0 increases the 3-year overall survival rate by 3.784 times,  $p < 0.05$ ; and transitioning from R2 to R1 increases the 3-year overall survival rate by 3.125 times,  $p < 0.05$ . The scientific data regarding the dynamics of CA-125 reduction during NACT and the degree of therapeutic pathomorphosis (grades 0, I, II, III) have been expanded, with statistical significance established ( $p < 0.05$ ). Additional data have been obtained indicating that in cases of platinum-resistant ovarian cancer (stage III-IV), compared to platinum-refractory ovarian cancer (stage III-IV), the 3-year overall survival rate increases by 5.676 times,  $p < 0.05$ . A method for determining the radiological peritoneal carcinomatosis index (PCI) has been developed and implemented. Depending on the PCI level, decisions are made regarding tumor process verification (tumor trephine biopsy under ultrasound guidance or diagnostic laparoscopy) and the treatment strategy for the initial stage of therapy (surgical treatment or neoadjuvant chemotherapy courses). A protocol for administering 3 NACT cycles to patients with stage III-IV ovarian cancer has been developed and implemented, enabling a 1.29-fold reduction in PCI, shortening the duration of cytoreductive surgery without compromising surgical radicality, and avoiding an increase in intraoperative and postoperative complications. This approach has resulted in partial response or disease stabilization in 73 cases (92.4%) according to RECIST 1.1 criteria and facilitated the identification of platinum-refractory patients. Key words: ovarian cancer, tumor markers, radiological diagnostics, peritoneal carcinomatosis index, neoadjuvant chemotherapy, chemotherapy, paclitaxel, platinum-based drugs, cytoreductive surgery, complications, recurrences, progression-free survival, overall survival, quality of life. Branch-Medicina.

**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:** Не застосовується

**Підсумки дослідження:** Новий напрямок у науці і техніці

**Публікації:**

- 1. Веремей ДА, Балака СМ, Грицик РА, Дмитренко ІА, Крижанівська АЄ. Трепан-біопсія під ультразвуковим наведенням як метод гістологічної верифікації при злоякісних новоутвореннях яйника. Art of medicine. 2024; 30(2):12-6. DOI: 10.21802/artm.2024.2.30.12 <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/1190>
- 2. Anna Kryzhnivska, Roman Hrytsyk, Tetiana Teren, Yuriy Savchuk. Role of computed tomography in the diagnosis of ovarian cancer. Art of medicine. 2023; 29(1):21-3. DOI: 10.21802/acm/.2023.1.19 <https://ifnmujournal.com/acm/article/view/acm2023119>
- 3. Грицик РА, Крижанівська АЄ. Безпосередні та віддаленні результати комплексного лікування хворих на рак яєчника III-IV стадії. Онкологія, 2024;26(3):193-7. DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2024.03.203> <https://www.oncology.kiev.ua/article/11401/oncology-2024-03-203>
- 4. Грицик РА, Крижанівська АЄ. Неoad'ювантна хіміотерапія в комплексному лікуванні хворих на рак яєчників III-IV стадій. Клінічна онкологія. 2024; 14(3 (55)):1-4. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.55-3.33152 <https://www.clinicaloncology.com.ua/article/33152/neoadyuvantna-himi%20terapiya-v-kompleksnomu-likuvanni-hvorih-na-rak-ya%20chnikiv-iii-iv-stadi>

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0121U109033

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

**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, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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. 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:** Державна установа "Національний інститут раку"

**Код за ЄДРПОУ:** 01011976

**Місцезнаходження:** , Київ, 03022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рибін Андрій Ігорович
2. Andrii 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, буд. 2, Одеса, 65082, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Генік Наталія Іванівна
2. Nataliia I. Henyk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5755-7537**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010758**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Голотюк Володимир Володимирович
2. Volodymyr V. Holotiuk

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.07**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-4798-6893**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 02010758**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Герашенко Сергій Борисович

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

Герашенко Сергій Борисович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Кулинич Галія Богданівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна