Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U101048

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-04-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козлова Олена Ігорівна
2. Kozlova Olena Igorivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.31

Назва наукової спеціальності: Гематологія та трансфузіологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 20-04-2021

Спеціальність за освітою: лікарська справа

Місце роботи здобувача: КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ ЗАХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ ДИТЯЧИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР

Код за ЄДРПОУ: 02007101

Місцезнаходження: вул. Дністерська, 27, м. Львів, Львівська обл., 79035, 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): Д 26.612.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут гематології та трансфузіології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011924

Місцезнаходження: вул. М.Берлинського, 12, м. Київ, Київська обл., 02121, 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 патології крові та трансфузійної медицини НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012088

Місцезнаходження: вул. Генерала Чупринки, буд. 45, м. Львів, Львівська обл., 79044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.33

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики і лікування негоджкінських лімфом у дітей
2. Optimization of diagnostics and treatment in childhood non-Hodgkin lymphoma

Реферат:

1. У 100 дітей віком від 1 року до 17 років 10 міс. визначено категорії негоджкінських лімфом (НГЛ): лімфома Беркітта 46,7% хворих, лімфобластна лімфома 27,8%, анапластична Т(0)-великоклітинна лімфома 15,5%, дифузна В-великоклітинна лімфома 10,0%, Проведено ретроспективні та проспективні дослідження маніфестації та перебігу НГЛ. Відзначено агресивний перебіг НГЛ у дітей з ранньою схильністю до дисемінації, ураження кісткового мозку, ЦНС і інших органів. Діагностика варіанту НГЛ та стадії хвороби ґрунтувалася на результатах комплексу інструментальних обстежень (УЗД, рентгенографія, КТ, МРТ) та лабораторних досліджень пухлинного субстрату (цитологічні, гістологічні, імуноцито(гісто)хімічні дослідження). Проведено узагальнення перебігу і результатів лікування дітей за протоколами групи BFM: в ремісії І перебувають 62 (68,9%) хворих; померло 8 (8,9%) пацієнтів внаслідок ускладнень пухлинного процесу та тяжких супутніх інфекцій, та 8 (8,9%) хворих – в результаті резистентності до хіміотерапії та

прогресування лімфоми; рецидиви НГЛ діагностовано у 12 (13,3%) хворих, з них ремісію II досягнуто лише у 5. Вперше в Україні досліджено і проаналізовано особливості перебігу НГЛ у 10 дітей з комбінованим імунодефіцитом на тлі синдромів хромосомної нестабільності (СХН; синдром Ніймеґен, атаксія-телеангіектазія). Доведено, що специфічне лікування НГЛ при СХН за BFM-протоколами можливе та ефективне, але потребує індивідуальної корекції доз та режимів введення цитостатичних препаратів, інтенсивного антибактерійного и антимікотичного захисту, а також корекції імунного статусу.

2. Retrospective and prospective studies of clinical manifestations and disease course were performed in 100 children with certain categories of NHL (Burkitt's lymphoma (BL; 46.7%); lymphoblastic lymphoma (LBL; 27.8%), anaplastic large T(0)-cell lymphoma (ALCL; 15.5%), diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL; 10.0%)). NHL in 10% of those patients had developed in association with immunodeficiency due to chromosomal instability syndromes (CIS; Nijmegen breakage syndrome, ataxia-telangiectasia). The results of the clinical research show different clinical manifestations of the subtypes of pediatric NHL. It is typical for LBL to have a generalized lymph node affection (84% of children), and for T-LBL there are involved the mediastinum lymph nodes (44%) with the compression syndrome. It is typical for mature B-cell NHL (LB and DLBCL) to have an extremely rapid beginning with involvement of the gastrointestinal tract organs (71% and 56% respectively). ALCL, with the invasion of lymph nodes, is characterized by skin, soft tissue, and bone lesions (64%). One child with LBL had a single tumor site (stage I according St. Jude classification). Six (6.7%) patients with NHL were at clinical stage II. The largest group of the children was evaluated at stage III [48 (53.3%)]. On the basis of the great tumor extension, bone marrow, CNS and bones invasion, 35 (38.9%) children were diagnosed at stage IV of NHL. The results of the complex imaging (sonography, X-ray, CT, MRI) and laboratory examinations of the tumor substrate (cytological, histological, immunophenotyping and immunohistochemistry) should be the basis for the NHL diagnostics and determination of its category. Cytomorphological analysis of the tumor substrate, bone marrow aspirate, cells of the cerebrospinal fluid and pathologic exudates could only be the argument for diagnosing of LBL (in 12% of the patients) and LB (31%), because lymphoblasts L1/L2 type (FAB-classification) and Burkitt's cells (lymphoblasts L3) are easy to identify. Histomorphological analysis of the tumor substrate allowed to detect the subcftegories of LB (typical, atypical), DLBCL (centroblastic, immunoblastic), ALCL (classical, lymphohistiocytic). Immunocyto(histo)chemical research of tumor cells allowed to determine its B- or T-cellular origin, to distinguish them from other neoplastic cells and to detect the separate subtypes of children's NHL. T-LBL was diagnosed in 61% of the children, pre B-LBL in 39%. There were detected in patients suffering from LB the classic immunophenotype (panB+sIgM+CD10+CD23−; 43% of children), acceptable (panB+sIgM+CD10+CD23+; 14% of children), compatible with LB diagnosis (panB+sIgM+CD10−CD23−; 43%); expression Ki-67+>90%. In children with DLBCL, there were pan-B markers (CD19+CD20+CD22+CD79a+), without T-cell markers expression, CD30−ALK− on lymphoma cells. Typical ALCL cells show aberrant expression of T-cell markers (CD2+CD5+CD3+CD7+CD4+CD8−), they exhibit CD45+, CD30+ and/or ALK+. Treatment of the children with NHL was conducted according to the program of BFM-group. From 90 children, who were primarily diagnosed with NHL, remission I was attained in 62 (68,9%) with long-term outcome. At first terms of the cytostatic therapy 8 (8,9%) patients died due to the acute tumor lysis syndrome and severe infectious complications, 8 (8,9%) patients – as a result of lymphoma progression. The relapse of NHL was diagnosed in 12 (13,3%) children. Treatment response in relapses was worse and remission II was achieved only in 5 of the patients. Event-free survival (EFS) rate for the whole group of childhood NHL is reached 0,69; overall survival (OS) index – 0,74, including the patients with LBL – 0,88, LB – 0,72, DLBCL – 0,78, ALCL – 0,56. The unique group of 10 children with NHL associated with CIS and severe combined immunodeficiency was firstly presented in Ukraine. This group includes 3 children with LBL (2 – T-LBL), 6 children with DLBCL and one child with the lymphoma classified as a diffuse mixed small and large cell (by WF). NHL in the children had the aggressive course and involved the peripheral and abdominal lymph nodes, mediastinum with a spread on the lungs and compression syndrome, and was accompanied with severe infection processes. Only four patients were successfully treated according BFM-protocol and achieved remission (3 with LBL, one – DLBCL); two children died before starting and three children – at first time of the cytostatic treatment, one child died due to the lymphoma progression. It is proven that the specific treatment of NHL associated with

CIS is possible and efficient when using individually corrected dosages and schedules for maintenance cytostatic therapy, also including the adequate attendant therapy.

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. Логінський Володимир Євстахович
2. Loginsky Volodimir Evstachovitch

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.07, 14.01.31

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. Глузман Данило Фішелевич
2. Gluzman Daniil Fichelephich

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. Бруслова Катерина Михайлівна
2. Bruslova Kateryna Mikhailivna

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.31

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. Сівкович Світлана Олексіївна
2. Sivkovych Svitlana Oleksiivna

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Третяк Наталія Миколаївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Третяк Наталія Миколаївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.