

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101858

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-12-2023

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Голотюк Іван Сергійович

2. Ivan S. Holotiuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3054-3140

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 08-12-2023

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): 3015

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. Профілактика паклітаксел-індукованої периферичної нейропатії у хворих на рак грудної залози.
2. Prevention of paclitaxel-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients.

Реферат:

1. Уперше розроблена схема профілактики ППН у хворих на РГЗ препаратами альфа-ліпоєвої кислоти та інгібітора ацетилхолінестерази – іпідакрину гідрохлориду та в результаті її застосування отримано достовірно менші клінічні, нейрофізіологічні та морфологічні прояви ураження периферичних нервів. Доповнено наукові дані про ефективність застосування альфа-ліпоєвої кислоти та іпідакрину гідрохлориду для профілактики паклітаксел-індукованої периферичної нейропатії у хворих на РГЗ, свідченням чого є менша сумарна оцінка важкості неврологічних проявів згідно шкали Total Neuropathy Score: на 24,5 % ($p < 0,05$) після 3-ох циклів ПХТ, та на 19,7 % ($p < 0,05$) після 6-ти циклів ПХТ. Уперше охарактеризовано кількісні та якісні морфологічні зміни гілок міжреберних нервів (nervus intercostales III, IV, V) видаленого макропрепарату при стандартизованих хірургічних втручаннях у хворих на РГЗ, які отримали 6 циклів ПХТ із паклітакселом у неoad'ювантному режимі та виявлено зменшення діаметрів осьових циліндрів на 47,6 % ($p < 0,05$) та мієлінових нервових волокон на 44,5 % ($p < 0,05$) в порівнянні із групою контролю, переважно втрату нервових волокон великого діаметру, пошкодження мітохондрій та наявність серйозних судинних

порушень. Уперше показано за допомогою морфометричного аналізу периферичних нервів хворих на РГЗ, які отримували паклітаксел, що застосування препаратів альфа-ліпоевої кислоти та іпідакрину гідрохлориду зменшує пошкодження нервових волокон, про що свідчили достовірно більші діаметри осьових циліндрів та мієлінових оболонок у пацієнтів на фоні застосування профілактичних засобів на 17,6 % ($p < 0,05$) та 16,3 % ($p < 0,05$) відповідно. Практичне значення отриманих результатів. Розроблено та впроваджено в практику схему профілактики ППН у хворих на РГЗ препаратом альфа-ліпоевої кислоти 600 мг 1 раз на добу в поєднанні з інгібітором ацетилхолінестерази – іпідакрину гідрохлоридом – 20 мг 3 рази на добу починаючи із 5-го дня 1-го циклу та завершуючи на 21-й день останнього циклу із перервою на 2 дні до- та 4 дні після введення хіміопрепаратів. Ключові слова: рак грудної залози, хіміотерапія, ад'ювантне лікування, периферична нейропатія, хіміотерапевтично-індуковані ускладнення, якість життя, неврологічні ускладнення, електронейроміографія, нейрофізіологічна діагностика, неврологічне обстеження, профілактика, морфометрія, периферичний нерв, мієлінова оболонка, осьовий циліндр. Галузь – медицина.

2. For the first time, a scheme for the prevention of PIPN in patients with BCa using alpha-lipoic acid and an acetylcholinesterase inhibitor - ipidacrine hydrochloride was developed, and as a result of its use, a significant improvement in clinical, neurophysiological and morphological indicators was achieved. The work complements the scientific data on the effectiveness of using alpha-lipoic acid and ipidacrine hydrochloride for the prevention of peripheral neuropathy in patients with BCa who received paclitaxel, evidence of which is a decrease in the total rating of the severity of neurological manifestations according to the Total Neuropathy Score scale: by 24.5 % ($p < 0.05$) after 3 PCT cycles, by 19.7 % ($p < 0.05$) after 6 PCT cycles. For the first time quantitative and qualitative morphological changes of the branches of the intercostal nerves (nervus intercostales III, IV, V) in the removed macropreparations during standardized surgical interventions in patients with BCa who received 6 cycles of PCT with paclitaxel in the neoadjuvant regimen were characterized, and a decrease in the diameters of the axial cylinders by 47.6% ($p < 0.05$) and myelinated nerve fibers by 44.5% ($p < 0.05$) compared to the control group, predominant loss of large-diameter nerve fibers, mitochondrial damage, and the presence of severe vascular disorders were recorded. For the first time, it was shown by means of morphometric analysis of the peripheral nerves of patients with BCa who received paclitaxel that the use of the developed scheme for the prevention of peripheral neuropathy leads to a significant increase in the diameters of the axial cylinders and myelin nerve fibers by 17.6 % ($p < 0.05$) and 16.3 % ($p < 0.05$), respectively. Practical significance of the obtained results. A scheme for the prevention of PIPN in patients with BCa with the preparation of alpha-lipoic acid 600 mg once a day in combination with the acetylcholinesterase inhibitor - ipidacrine hydrochloride - 20 mg 3 times a day starting from the 5th day of the 1st cycle and ending on the 21st day of the last cycle with a break of 2 days before and 4 days after the introduction of chemotherapy drugs, was developed and introduced into clinical practice. Key Words: breast cancer, chemotherapy, adjuvant treatment, peripheral neuropathy, chemotherapy-induced complications, quality of life, neurological complications, electroneuromyography, neurophysiological diagnosis, neurological examination, prevention, morphometry, peripheral nerve, myelin sheath, axial cylinder. Branch – medicine.

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: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- 1. Holotiuik IS, Kryzhanivska AY, Holotiuik SI, Maliborska SV, Holotiuik VV. Evaluation of the efficiency of alpha-lipoic acid and ipidacrine hydrochloride for the prevention of paclitaxel-induced peripheral neuropathy according to the Total Neuropathy Score. *Exp Oncol.* 2022; 44(1):75-82. Scopus. DOI: 10.32471/exp-

oncology.2312-8852.vol-44-no-1.17257

- 2. Holotiuk IS, Kryzhanivska AY, Holotiuk SI, Holotiuk VV, Maliborska SV. Effectiveness of alpha-lipoic acid and ipidacrine hydrochloride in prevention of paclitaxel-induced peripheral neuropathy assessed by electroneuromyography of superficial peroneal and sural nerves. *Exp Oncol.* 2022; 44(4):300–6. Scopus. DOI:10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-4.19030
- 3. Голотюк ІС, Голотюк СІ. Оцінка ефективності застосування альфа-ліпоевої кислоти та іпідакрину гідрохлориду для профілактики паклітаксел-індукованої периферичної нейропатії за даними опитувальника Patient Neurotoxicity Questionnaire. *Онкологія.* 2022; 24 (2):114–20. DOI: 10.32471/oncology.2663-7928.t-24-2-2022-g.10522
- 4. Голотюк ІС, Голотюк СІ. Оцінка ефективності застосування альфа-ліпоевої кислоти та іпідакрину гідрохлориду для профілактики паклітаксел-індукованої периферичної нейропатії за даними опитувальника якості життя EQ-5D 5L. *Науково-практичний журнал «Art of medicine».* 2022; 3(23): 28–35. DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.28
- 5. Holotiuk IS, Holotiuk SI. Comprehensive assessment of the effectiveness of the use of alpha-lipoic acid and ipidacrine hydrochloride for the prevention of paclitaxel-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients. *Archive of Clinical Medicine.* 2022; 2(28):26–31. DOI: 10.21802/acm.2022.2.7

Наукова (науково-технічна) продукція:

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Наукові відкриття

Перебіг та лікування захворювання.

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. Русин Андрій Васильович
2. Andriy V. Rusin

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7886-9521

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. ЛУК'ЯНОВА НАТАЛІЯ ЮРІЇВНА
2. NATALIYA Y. LUKYANOVA

Кваліфікація: д. б. н., професор, с.д., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3698-3868

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дяків Ірина Богданівна
2. Iryna B. Dyakiv

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4366-6406

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. Котик Тарас Любомирович

2. Taras L. Kotyk

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3585-2356

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**

Гриб Вікторія Анатоліївна

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

Гриб Вікторія Анатоліївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Кулинич Галія Богданівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна