Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U003028

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-07-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Давидюк Сніжана Сергіївна
2. Snizhana S. Davydiuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2562-5029

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: 222 Медицина

Дата захисту: 16-07-2025

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 20601095

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 ад'ювантної терапії у хворих на саркому матки I-II стадії.

2. Optimisation of adjuvant therapy in patients with stage I-II uterine sarcoma.

Реферат:

1. Метою дослідження є підвищення ефективності лікування хворих на саркому матки шляхом індивідуалізації ад'ювантного лікування з урахуванням факторів прогнозу. Результати. Дисертаційна робота пропонує новий підхід до оптимізації ад'ювантного лікування саркоми матки (СМ) I–II стадії з урахуванням прогностичних факторів. Дослідження базується на ретроспективному аналізі даних 107 пацієнток, які лікувалися у «Прикарпатському клінічному онкологічному центрі» та Національному інституті раку МОЗ України у 2010–2023 роках. Усі пацієнтки мали морфологічно підтверджений діагноз СМ I–II стадії. Ефективність лікування оцінювали за показниками безрецидивної (DFS) та загальної виживаності (OS), частотою рецидивів і метастазів. Період спостереження становив від 1 до 156 місяців. Пацієнток розподілили на чотири групи за стадією (I–II) та наявністю ад'ювантної терапії. Вивчалися прогностичні фактори: гістологічний тип пухлини, ступінь диференціації, наявність некрозу, лімфоваскулярної інвазії, мітотична активність (0–5, 6–10, ≥11 мітозів на 10 HPF), ядерна атипія (1+, 2+, 3+, 4+), експресія рецепторів естрогену (RE), прогестерону (RP) та Ki-67. У групі I (I стадія, без ад'ювантної терапії) переважала ядерна атипія 2+ (91,1%), у

групі II (I стадія, з ад'ювантною терапією) – 3+ (55,3%). Лімфоваскулярна інвазія частіше виявлялася у групі II (44,8%) порівняно з групою I (6,7%). Поля некрозу також були частішими у групі II (73,7%). Мітотична активність у групі I частіше становила 0–5 мітозів (55,6%), у групі II – ≥11 мітозів (50%). Імуногістохімічний аналіз показав, що у групі I переважала висока експресія RE/RP (50–100%) та низька Ki-67 (до 30%), тоді як у групі II – низька експресія RE/RP (до 50%) та висока Ki-67 (30–100%). У групах III–IV (II стадія) ядерна атипія 3+ домінувала у групі IV (44,5%), лімфоваскулярна інвазія (72,2%) та некроз (83,3%) також були частішими у групі IV порівняно з групою III (50% і 66,7% відповідно). Мітотична активність у групі IV частіше становила ≥11 мітозів (55,6%). Загальна 5-річна виживаність була вищою у пацієнтів з: диференціацією G1, відсутністю некрозу та лімфоваскулярної інвазії, низькою мітотичною активністю (0–5 мітозів), ядерною атипією 2+, позитивною експресією RE/RP та низькою Ki-67. Безрецидивна виживаність також була кращою за цих умов. Статистична значущість підтверджена (p<0,05). Пацієнтки I стадії без ад'ювантної терапії (група I) мали вищі показники 3- та 5-річної OS і DFS. У групі IV (II стадія, з ад'ювантною терапією) 3- та 5-річна виживаність була значно вищою порівняно з групою III, незважаючи на несприятливі характеристики пухлин. Розроблено алгоритм ад'ювантної терапії для СМ I–II стадії залежно від прогностичних факторів. Наукова новизна. Встановлено, що зі збільшенням стадії СМ зростає частота ядерної атипії (63,8% 2+ при I стадії проти 54,2% 3+ при II стадії), мітотичної активності (36,1% ≤5 мітозів при I стадії проти 36,1% ≥11 мітозів при II стадії), некрозу (45,8% проти 79,2%) та лімфоваскулярної інвазії (24,1% проти 66,7%). Виявлено обернено пропорційну залежність між стадією СМ та експресією RE/RP (з 30,1% до 8,3% для RE, з 42,2% до 12,5% для RP) та прямо пропорційну – з рівнем Ki-67 (22,9% при I стадії проти 50% при II стадії). Визначено фактори, що погіршують 5-річну виживаність: диференціація G3 (у 2,682 раза), некроз (3,556), лімфоваскулярна інвазія (5,375), мітотична активність ≥11 мітозів (5,808), ядерна атипія 4+ (14,4), відсутність RE (3,125), RP (4,808), висока Ki-67 (23,809). Практичне значення. Розроблено алгоритм вибору ад'ювантної терапії для СМ I–II стадії. Ад'ювантну терапію рекомендовано при наявності ≥2 факторів: диференціація G3, некроз, лімфоваскулярна інвазія, мітотична активність ≥11 мітозів, ядерна атипія 4+, відсутність RE/RP, Ki-67 >30%. Ключові слова: саркома матки, ад'ювантна терапія, прогностичні фактори, лімфоваскулярна інвазія, мітотична активність, ядерна атипія, RE, RP, Ki-67, виживаність.

2. Study Objective. The objective of the study is to enhance the effectiveness of treatment for patients with uterine sarcoma by individualizing adjuvant therapy based on prognostic factors. Results. This dissertation presents a novel approach to optimizing adjuvant therapy for uterine sarcoma (US) stages I–II, considering prognostic factors. The study is based on a retrospective analysis of data from 107 patients treated at the Prykarpattia Clinical Oncology Center and the National Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine between 2010 and 2023. All patients had a morphologically confirmed diagnosis of US stages I–II. Treatment efficacy was evaluated using disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) rates, as well as the frequency of recurrences and metastases. The observation period ranged from 1 to 156 months. Patients were divided into four groups based on stage (I–II) and the presence of adjuvant therapy. Prognostic factors studied included tumor histological type, degree of differentiation, presence of necrosis, lymphovascular invasion, mitotic activity (0–5, 6–10, ≥11 mitoses per 10 HPF), nuclear atypia (1+, 2+, 3+, 4+), and expression of estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR), and Ki-67. In Group I (stage I, no adjuvant therapy), nuclear atypia 2+ predominated (91.1%), while in Group II (stage I, with adjuvant therapy), nuclear atypia 3+ was more common (55.3%). Lymphovascular invasion was observed in 6.7% of Group I patients compared to 44.8% in Group II. Tumor necrosis was also more frequent in Group II (73.7%). Mitotic activity in Group I was predominantly 0–5 mitoses (55.6%), while in Group II, it was ≥11 mitoses (50%). Immunohistochemical analysis showed that Group I had higher ER/PR expression (50–100%) and lower Ki-67 expression (up to 30%), whereas Group II had lower ER/PR expression (up to 50%) and higher Ki-67 expression (30–100%). In Groups III–IV (stage II), nuclear atypia 3+ was prevalent in Group IV (44.5%), with lymphovascular invasion (72.2%) and necrosis (83.3%) more common in Group IV compared to Group III (50% and 66.7%, respectively). Mitotic activity in Group IV was predominantly ≥11 mitoses (55.6%). Five-year overall survival was higher in patients with: G1 differentiation, absence of necrosis and lymphovascular invasion, low mitotic activity (0–5 mitoses), nuclear atypia 2+, positive ER/PR expression, and low Ki-67. Disease-free survival was also better

under these conditions. Statistical significance was confirmed ($p<0.05$). Patients with stage I disease without adjuvant therapy (Group I) had higher 3- and 5-year OS and DFS rates. In Group IV (stage II, with adjuvant therapy), 3- and 5-year survival rates were significantly higher compared to Group III, despite unfavorable tumor characteristics. An algorithm for adjuvant therapy for US stages I–II was developed based on prognostic factors. Scientific Novelty. The study confirmed that with increasing US stage, there is a significant rise in nuclear atypia (63.8% 2+ in stage I vs. 54.2% 3+ in stage II), mitotic activity (36.1% ≤5 mitoses in stage I vs. 36.1% ≥11 mitoses in stage II), necrosis (45.8% to 79.2%), and lymphovascular invasion (24.1% to 66.7%). An inverse correlation was found between US stage and ER/PR expression (from 30.1% to 8.3% for ER, from 42.2% to 12.5% for PR), and a direct correlation with Ki-67 levels (22.9% in stage I vs. 50% in stage II). Factors negatively impacting 5-year survival were identified: G3 differentiation (2.682 times), necrosis (3.556), lymphovascular invasion (5.375), mitotic activity ≥11 mitoses (5.808), nuclear atypia 4+ (14.4), absence of ER (3.125), absence of PR (4.808), and high Ki-67 expression (23.809). Practical Significance. An algorithm for selecting optimal adjuvant therapy for US stages I–II was developed and implemented. Adjuvant therapy is recommended when ≥2 of the following factors are present: G3 differentiation, necrosis, lymphovascular invasion, mitotic activity ≥11 mitoses, nuclear atypia 4+, absence of ER/PR, and Ki-67 >30%. Keywords: uterine sarcoma, adjuvant therapy, prognostic factors, lymphovascular invasion, mitotic activity, nuclear atypia, ER, PR, Ki-67, survival.

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. Давидюк СС, Крижанівська АЄ. Захворюваність на саркому матки в Івано-Франківській області. Art of medicine. 2022; 4(24): 33-9. DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.33 https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/854/752
- 2. Давидюк СС, Крижанівська АЄ, Савчук ЮА, Белегай АЗ. Роль комп'ютерної томографії, ультразвукової діагностики та магнітно-резонансної томогрфії органів малого тазу у диференційній діагностиці сарком матки. Art of medicine. 2023; 3(27): 36-41. DOI: 10.21802/artm.2023.3.27.36
- 3. Давидюк СС, Крижанівська АЄ. Результати лікування хворих на саркому матки II стадії. Art of medicine. 2024;30(2):31-8. DOI: 10.21802/artm.2024.2.30.31 https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/issue/view/30/41
- 4. Давидюк СС, Крижанівська АЄ. Результати лікування хворих на саркому матки I стадії. Клінічна онкологія. 2024; 14 (2 (54)):1-5. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.54-2.32539 https://www.clinicaloncology.com.ua/article/32539/rezultati-likuvannya-hvorih-na-sarkomu-matki-i-stadi%D1%97

Наукова (науково-технічна) продукція:

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

Охоронні документи на ОПІВ:

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 Євстахівна

2. Anna Y. Kryzhanivska

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

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:

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: Державне некомерційне підприємство "Національний інститут раку"

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження: вул. Юлії Здановської, буд. 33/43, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сухін Владислав Сергійович

2. Vladyslav S. Sukhin

Кваліфікація: д. мед. н., доцент, 14.01.07, 14.01.23

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4403-3707

Додаткова інформація:
;https://scholar.google.com.ua/citations?hl=ru&user=eWpECWwAAAAJ;https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57193517497

Повне найменування юридичної особи: ДУ “Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор’єва”

Код за ЄДРПОУ: 02012175

Місцезнаходження: , Харків, Харківський р-н., 61024, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Геник 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:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Макарчук Оксана Михайлівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Макарчук Оксана Михайлівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна