

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U001999

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-05-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Четверіков Михайло Сергійович

2. Mykhailo Chetverikov

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7255-9733

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: 03-06-2026

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Організація відсутня

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: -----, Київ, 00000, Україна

Форма власності: Змішана

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 12996

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, 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: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.49.07

Тема дисертації:

1. Оптимізація тактики спеціального лікування розповсюдженого черевною порожниною рецидивного раку яєчників

2. Optimization of special treatment tactics of recurrent ovarian cancer affecting the abdominal cavity

Реферат/анотація:

1. Четверіков М.С. Оптимізація тактики спеціального лікування розповсюдженого черевною порожниною рецидивного раку яєчників.- Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина. – Одеський національний медичний університет, Одеса, 2026. Кваліфікаційна робота присвячена актуальній проблемі онкогінекології – підвищенню тривалості та покращенню якості життя пацієнток із розповсюдженим по очеревині рецидивним епітеліальним раком яєчників шляхом диференційованого застосування вторинної циторедуктивної хірургії (SDS), системної поліхімієтерапії (АСТ) та локорегіонального лікування у вигляді гіпертермічної інтраперитонеальної хімієперфузії (HIPEC). Рак яєчників часто маніфестує на пізніх стадіях і характеризується високою частотою рецидивів та формуванням резистентності, зокрема до платиновмісних режимів, що обґрунтовує потребу в оптимізації комбінованих підходів лікування. Мета роботи – збільшити тривалість та покращити якість життя хворих на

розповсюджений черевною порожниною рецидивний рак яєчників шляхом диференційованого використання циторедуктивних оперативних втручань, системної та регіональної поліхімієтерапії у складі комбінованої терапії. Дослідження ретроспективне когортне. Проаналізовано результати обстеження та лікування 140 пацієток із серозними аденокарциномами яєчників III–IV стадій за FIGO, які лікувалися у 2013–2024 рр. на базі Університетської клініки ОНМедУ. Сформовано 3 групи: 1) контроль (PDS + АСТ 1-ї лінії, при рецидиві SDS + АСТ; n=105); 2) HIPEC на етапі первинної циторедукції (PDS + HIPEC + АСТ, при рецидиві SDS + АСТ; n=15); 3) HIPEC під час вторинної циторедукції (PDS + АСТ, при рецидиві SDS + HIPEC + АСТ; n=20). Додатково проаналізовано 16 пацієток IIIC стадії (2016–2018 рр.) для оцінки впливу HIPEC на імуногістохімічні маркери в резидуальній пухлині. HIPEC виконували на апараті RandPerformer HT за методикою «закритого живота» при температурі 41°C, перфузія 90 хв (загалом 120 хв), потік 800–900 мл/хв, перфузат 60 мл/кг; цитостатики: цисплатин 50 мг/м² + доксорубіцин 15 мг/м². Для нефропротекції застосовували тіосульфат натрію (7,5 г/м² болюс + 25 г/м² інфузія 12 год). АСТ розпочинали через 3–4 тижні. Враховували без платиновий інтервал (PFI) як предиктор чутливості: <6 міс, 6–12 міс, >12 міс; міжгрупових відмінностей за розподілом PFI не виявлено (p>0,05). У підгрупі з 16 пацієток показано статистично значуще зниження експресії ERCC1 (медіана 57,56% ± 5%; p<0,01) та MLH-1 (9,11% ± 0%; p<0,01) після HIPEC у резидуальній пухлині, що узгоджується з потенційним впливом локо регіональної терапії на маркери, асоційовані з лікарською резистентністю. Профіль безпеки SDS/HIPEC був прийнятним: упродовж 30 діб не зареєстровано летальності, інфаркту міокарда чи гострих порушень мозкового кровообігу. Частота тяжкої (3–4 ступеня) токсичності системної хімієтерапії після HIPEC у 25 показниках не мала статистично значущих між групових відмінностей (p>0,05), попри окремі числові тенденції для рідкісних подій. Виживаність оцінювали методом Kaplan–Meier (log-rank) та Cox-регресією. Для безрецидивної виживаності глобальна різниця між групами не досягла значущості (p=0,374). Натомість для загальної виживаності встановлено статистично значущі відмінності (p=0,016) із найбільш виразним покращенням у групі SDS + HIPEC: медіана OS 7,59 року, 1-/3-/5-річна OS 100%/85%/65% відповідно, порівняно з контролем (медіана 3,98 року; 88,6%/55,2%/41,0%) та групою HIPEC при PDS (медіана 3,47 року; 80%/60%/20%). Отримані результати обґрунтовують доцільність диференційованого застосування HIPEC у структурі лікування рецидивного раку яєчників, з акцентом на її використання під час вторинної циторедукції, а також необхідність подальших досліджень для уточнення показань, предикторів ефективності та впливу на якість життя.

2. Chetverikov M.S. Optimization of special treatment tactics of recurrent ovarian cancer affecting the abdominal cavity. - Qualification scientific work as a manuscript. Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Health Care, specialty 222 – Medicine. – Odesa National Medical University, Odessa, 2026. – Odesa National Medical University, Odessa, 2026. The qualification work is devoted to the current problem of oncogynecology - increasing the duration and improving the quality of life of patients with recurrent epithelial ovarian cancer spread throughout the peritoneum through the differentiated use of secondary cytoreductive surgery (SDS), systemic polychemotherapy (ACT) and locoregional treatment in the form of hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC). Ovarian cancer often manifests in the advanced stages and is characterized by a high frequency of relapses and the formation of drug resistance, in particular to platinum-containing regimens, which justifies the need to optimize combined treatment approaches. The aim of the work was to increase the duration and improve the quality of life of patients with recurrent ovarian cancer spread throughout the abdominal cavity through the differentiated use of cytoreductive surgical interventions, systemic and regional polychemotherapy as part of combination therapy. The study is a retrospective cohort. The results of examination and treatment of 140 patients with serous ovarian adenocarcinomas of FIGO stages III–IV, who were treated in 2013–2024 at the University Clinic of ONMedU were analyzed. 3 groups were formed: 1) control (PDS + ACT and after relapse: SDS + ACT; n=105); 2) HIPEC at the stage of primary cytoreduction (PDS + HIPEC + ACT and after relapse: SDS + ACT; n=15); 3) HIPEC during secondary cytoreduction (PDS + ACT and after relapse: SDS + HIPEC + ACT; n=20). Additionally, 16 patients of stage IIIC (2016–2018) were analyzed to assess the effect of HIPEC on immunohistochemical markers in residual tumor. HIPEC was performed on the Rand Performer HT apparatus using the “closed abdomen” technique at a temperature of 41°C, perfusion for 90 min (total 120 min), flow rate

800–900 ml/min, perfusate 60 ml/kg; cytostatics: cisplatin 50 mg/m² + doxorubicin 15 mg/m². Sodium thiosulfate (7.5 g/m² bolus + 25 g/m² infusion 12 h) was used for nephroprotection. ACT was started after 3–4 weeks. The platinum-free interval (PFI) was taken into account as a predictor of sensitivity: <6 months, 6–12 months, >12 months; no intergroup differences in the distribution of PFI were found (p>0.05). A subgroup of 16 patients showed a statistically significant decrease in ERCC1 (median 57.56% ± 5%; p<0.01) and MLH-1 (9.11% ± 0%; p<0.01) expression after HIPEC in residual tumor, consistent with the potential impact of locoregional therapy on markers associated with drug resistance. The safety profile of SDS/HIPEC was acceptable: no mortality, myocardial infarction, or acute cerebrovascular accident was recorded within 30 days. The incidence of severe (grade 3–4) systemic chemotherapy toxicity after HIPEC in 25 parameters did not have statistically significant between-group differences (p>0.05), despite some numerical trends for rare events. Survival was assessed by the Kaplan–Meier (log-rank) method and Cox regression. For disease-free survival, the global difference between the groups did not reach significance (p=0.374). However, for overall survival, statistically significant differences were found (p=0.016), with the most pronounced improvement in the SDS + HIPEC group: median OS 7.59 years, 1-/3-/5-year OS 100%/85%/65%, respectively, compared with the control (median 3.98 years; 88.6%/55.2%/41.0%) and the HIPEC group with PDS (median 3.47 years; 80%/60%/20%). The results obtained justify the feasibility of differentiated use of HIPEC in the treatment structure of recurrent ovarian cancer, with an emphasis on its use during secondary cytoreduction, as well as the need for further studies to clarify the indications, predictors of efficacy and impact on quality of life.

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

1. Vadymovych Bondar, O., Hennadiiovych Chetverikov, S., Yevheniiovych Maksymovskiy, V., Vadymovych Atanasov, D., Chetverikova-Ovchynnyk, V. V., & Serhiiiovych Chetverikov, M. (2021). The impact of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery on clinical outcomes and quality of life of patients with peritoneal carcinomatosis. *Współczesna Onkologia*, 25(4), 270–278. <https://doi.org/10.5114/wo.2021.112038>
2. Rozhkovska, N. M., Chetverikov, S. H., Chetverikov, M. S., & Chetverikova-Ovchynnyk, V. V. (2025). CHANGES OF PROTEIN EXPRESSION OF PLATINUM RESISTANCE INDICATORS UNDER THE INFLUENCE OF HYPERTHERMIA DURING THE HIPEC PROCEDURE IN RECURRENT OVARIAN CANCER. *The Odessa Medical Journal*, (5), 56–60. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-5-9>
3. Ivanovych Tkachenko, O., Hennadiiovych Chetverikov, S., Vadymovych Bondar, O., Yevheniiovych Maksymovskiy, V., Chetverikov, M., & Chetverikova-Ovchynnyk, V. V. (2021). Implementation of the enhanced recovery after surgery protocol for patients with peritoneal carcinomatosis undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion. *Współczesna Onkologia*, 25(2), 133–139. <https://doi.org/10.5114/wo.2021.107441>
4. Tkachenko, O. I., Bondar, O. V., Chetverikov, S. G., Maksymovskiy, V. E., Chetverikov, M. S., & Chetverikova-Ovchynnyk, V. V. (2021). Peritoneoectomy and the multiorgan resection in prevalent tumors of abdominal cavity and small pelvis. *Klinicheskaia Khirurgiia*, 88(3–4), 58–63. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.3-4.58>
5. Chetverikov, S., Zavoloka, S., Onyshchenko, V., Chetverikov, M., & Chetverikova-Ovchynnyk, V. (2019). MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH DIFFUSE WEIGHTED IMAGING AND COMPUTED TOMOGRAPHY

WITH INTRAVENOUS CONTRAST IN STAGING OF DISSEMINATED OVARIAN, STOMACH, COLORECTAL CANCER. EUREKA: Health Sciences, 6, 59–65. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2019.001071>

- 6. Chetverikov, S., Zavoloka, S., Chetverikov, M., & ChetverikovaOvchynnyk, V. (2020). The interval between the primary cytoreductive surgery and adjuvant chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer. Medical Research Journal, 5(3), 141–147. <https://doi.org/10.5603/mrj.a2020.0027>
- 7. Тези «Використання високотемпературної інтраопераційної хімієперфузії (HIPEC) у комплексному лікуванні поширених пухлин черевної порожнини.»(2021). Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні аспекти діагностики та лікування онкологічних захворювань» (16– 17 травня 2019 року, м. Кропивницький, Україна). Practical Oncology, 2(1), 46– 52. <https://doi.org/10.22141/oncology.2.1.2019.165455>
- 8. Тези «Changes of platinum resistance biochemical markers under the influence of hyperthermia during the HIPEC procedure in recurrent ovarian cancer» в збірнику конференції 3rd International Conference on Oncology research and treatment (30 лютого 2023 - 1 грудня 2023, Дубай, Об'єднані Арабські Емірати).
- 9. Тези «Body mass index changes as predictive factor of ovarian cancer recurrence» - Науково-практична конференція з міжнародною участю «Ожиріння: Міждисциплінарний менеджмент», Україна, Одеса, 14– 25 листопада 2023р.
- 10. Тези «CORRELATION ANALYSIS OF GSTP1 GENEPOLYMORPHISM WITH MORBIDITY OF METASTATIC OVARIAN CANCER». VII Міжнародна наукова конференція Розвиток наукової думки постіндустріального суспільства: сучасний дискурс СЕКЦІЯ XIV.МЕДИЧНІ НАУКИ ТА ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я – DOI 10.62731/mcnd-25.04.2025.003 <https://archives.mcnd.org.ua/index.php/conference-proceeding/issue/view/25.04.2025/43>

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: 0122U201370

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рожковська Наталія Миколаївна

2. Natalia M. Rozhkovska

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7860-3272

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, 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. 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, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Володько Наталія Антонівна
2. Nataliya A. Volodko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5603-9658

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Антоненко Петро Борисович
2. Petro B. Antonenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.05

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9697-1615

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корнієнко Світлана Михайлівна

2. Svitlana Korniyenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3743-426X

Додаткова інформація: <https://scholar.google.com/citations?user=Qc35FkQAAAAJ&hl=uk>

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради

Гладчук Ігор Зіновійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні

Гладчук Ігор Зіновійович

Відповідальний за підготовку
облікових документів

Петро Борисович Антоненко

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна