Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101430

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-11-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Луць Богдан Васильович

2. Bohdan V. Luts

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: 23-02-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство «Закарпатський протипухлинний центр» Закарпатської обласної ради

Код за ЄДРПОУ: 01992147

Місцезнаходження: вул. Бродлаковича, 2, Ужгород, Ужгородський р-н., 88014, Україна

Форма власності: Комунальна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 61.051.095

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:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.15.11, 76.29.29, 76.29.49.07

Тема дисертації:

1. Неоад'ювантна променева терапія в комплексному лікуванні резектабельного місцево розповсюдженого раку прямої кишки

2. Neoadjuvant radiation therapy in the combined modality treatment of resectable regional rectal cancer.

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена покращенню результатів лікування хворих з місцево розповсюдженим раком прямої кишки шляхом вивчення ефективності неоад'ювантної променевої та хіміопроменевої терапії в комплексному лікуванні резектабельного місцево поширеного раку прямої кишки. Робота аналізу результатів лікування 176 хворих на місцево розповсюджений рак прямої кишки (cT3c-4N1-2M0, з наявністю екстрамуральної судинної інвазії (EMVI – extramural vascular invasion), зі залученням або руйнуванням власної фасції за рахунок самої пухлини або метастатично ураженого лімфатичного вузла (CRM+ - circumferential resection margin), яким у відділеннях променевої терапії, хіміотерапії та відділенні хірургії пухлин КНП «Закарпатський протипухлинний центр» ЗОР в період з 2017 по 2022 роки було проведено пролонгований курс неоад'ювантної хіміопроменевої терапії, неоад'ювантної променевої терапії та подальше

оперативне втручання. У всіх пацієнтів пухлина прямої кишки була морфологічно верифікована. Ступінь диференціювання пухлинних клітин було визначено з урахуванням критеріїв міжнародної гістологічної класифікації пухлин (ВООЗ, 2010 р). Під час проведення роботи хворі були розподілені на 3 групи. Перші дві групи являють собою проспективне одноцентрове рандомізоване відкрите дослідження де в процесі лікування застосовувався пролонгований курс НПТ або НХПТ на лінійному присокрювачі із застосуванням технологій VMAT та IMRT (2021-2022 роки). До 3 групи увійшли пацієнти результати лікування яких було досліджено ретроспективно і які отримали лікування згідно стандарту НХПТ без застосування технологій 3Д планування, на кобальтовій установці (2017-2020 роки). Перша (основна) група включала 57 хворих на МРРПК, яким в рамках неоад'ювантного етапу лікування було здійснено тільки курс неоад'ювантної ПТ у режимі фракціонування (РВД 1,8 Гр/д, 5 фракцій на тиждень, СВД 50,4 Гр на регіонарні лімфатичні вузли тазу і на первинну пухлину та уражені лімфатичні вузли) у зв'язку з відмовою пацієнтів проводити хіміотерапію на неадювантному етапі лікування. У другу групу (група контролю) було включено 56 хворих на МРРПК, яким було проведено курс НХПТ у режимі класичного фракціонування (РВД 1,8 Гр/д, 5 фракцій на тиждень, СВД 50,4 Гр на регіонарні лімфатичні вузли тазу і на первинну пухлину та уражені лімфатичні вузли) з потенціюванням капецитабіном (825мг/м2 2р/д 5 днів на тиждень). У даній групі пацієнти дали згоду на проведення НХПТ з радіофармпрепаратом. Третю групу (група контролю) склали 63 пацієнти, які отримували лікування згідно стандарту НХПТ - режим класичного фракціонування (РВД 1.8 Гр, СВД 50,4 Гр) у комбінації з капецитабіном), але із застосуванням кобальтової установки. Дослідження затверджене біоетичною комісією Ужгородського національного університету. Дослідження проведено згідно Гельсінських декларацій прав людей. Середній вік пацієнтів у нашому дослідженні становив 56,7±2,06 року. При зіставленні результатів МРТ, виконаних перед початком та після закінчення курсу НХПТ та НПТ у 160 (90,1%) із 176 пацієнтів, була відзначена позитивна динаміка у вигляді зменшення протяжності самої пухлини та збільшення відстані між пухлиною та анальним краєм, p=0,0001. При порівнянні результатів НХПТ та НПТ встановлено статистично значиму різницю на користь НХПТ де у хворих відстань між дистальною межею пухлини та анокутанною лінією до лікування становила 58,7 ±1,48, а після НХПТ цей показник становив уже 70,8±1,28 (p=0.0001), аналогічно спостерігається подібна картина і при застосуванні інших методик, але при порівнянні саме НХПТ та НПТ кращі результати спостерігались в групі де використовалось підсилення капецитабіном на відміну від кобальтової установки та звичайного застосування НПТ в режимі класичного фракціонування. Найгірші результати спостерігали в III групі хворих.. При порівнянні результатів променевої терапії згідно відстані між дистальною межею пухлини та анокутанною лінією встановлено що при застосуванні технології VMAT результати були найкращі у II групі пацієнтів де цей показник становив 71,8±1,35мм в порівнянні з I групою та III групою, де результати становили 64,4±2,10 мм та 63,5±3,29 мм відповідно (p=0.0001). При оцінці протяжності пухлини до та після неоадювантної променевої терапії виявлено статистично значиму різницю у групах порівняння на користь технології VMAT у хворих II групи в порівнянні з I та III групою (p=0.0001). При порівнянні результатів I групи та технологій VMAT та IMRT та III групи встановлено, що при використанні технології IMRT та класичного фракціонування без підсилення капецитабіном та ПТ за такою ж схемою з підсиленням на кобальтовій установці статистично значимої різниці не встановлено. Отримані статистичні результати провірено за допомогою FDR та тесту Бонферроні де актуальними є показики p<0.001.

2. The dissertation is devoted to improving the results of treatment of patients with locally advanced rectal cancer by studying the effectiveness of neoadjuvant radiation and chemoradiation therapy in the complex treatment of resectable locally advanced rectal cancer. Work analysis of the results of treatment of 176 patients with locally spread rectal cancer (cT3c-4N1-2M0, with the presence of extramural vascular invasion (EMVI - extramural vascular invasion), with the involvement or destruction of the own fascia at the expense of the tumor itself or a metastatically affected lymph node (CRM+ - circumferential resection margin), who underwent a prolonged course of neoadjuvant chemotherapy, neoadjuvant radiation therapy and subsequent surgical intervention in the departments of radiotherapy, chemotherapy and tumor surgery of the Transcarpathian Antitumor Center from 2017 to 2022. In all patients, the rectal tumor was morphologically verified. The degree of differentiation of tumor

cells was determined taking into account the criteria of the international histological classification of tumors (WHO, 2010). During the work, the patients were divided into 3 groups. The first two groups are a prospective, single-center, randomized, open study where a prolonged course of NRT or NCRT on a linear accelerator using VMAT and IMRT technologies was used in the treatment process (2021-2022). Group 3 included patients whose treatment results were studied retrospectively and who received treatment according to the NCRT standard without the use of 3D planning technologies, on a cobalt device (2017-2020). The first (main) group included 57 patients with LARC who, as part of the neoadjuvant stage of treatment, received only a course of neoadjuvant PT in the fractionation mode (RVD 1.8 Gy/d, 5 fractions per week, SVD 50.4 Gy per regional lymph nodes of the pelvis and on the primary tumor and affected lymph nodes) in connection with the refusal of patients to perform chemotherapy at the non-adjuvant stage of treatment. The second group (control group) included 56 patients with LARC who underwent a course of NCRT in the mode of classical fractionation (RVD 1.8 Gy/d, 5 fractions per week, SVD 50.4 Gy to the regional lymph nodes of the pelvis and to the primary tumor and affected lymph nodes) with capecitabine potentiation (825 mg/m2 2 r/d 5 days a week). In this group, patients gave their consent for NCRT with a radiopharmaceutical. The third group (control group) consisted of 63 patients who received treatment according to the NCRT standard - the classical fractionation regime (RVD 1.8 Gy, SVD 50.4 Gy) in combination with capecitabine), but with the use of a cobalt device. The study was approved by the bioethical commission of the Uzhhorod National University. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Human Rights. The average age of patients in our study was 56.7±2.06 years. When comparing the MRI results performed before and after the end of the NCRT and NRT course in 160 (90.1%) of 176 patients, a positive trend was noted in the form of a decrease in the length of the tumor itself and an increase in the distance between the tumor and the anal edge, p=0. 0001. When comparing the results of NCRT and NRT, a statistically significant difference was established in favor of NCRT, where in patients the distance between the distal border of the tumor and the anocutaneous line before treatment was 58.7 ± 1.48, and after NCRT this indicator was already 70.8 ± 1.28 (p=0.0001), similarly, a similar picture is observed when using other methods, but when comparing NCRT and NRT, the best results were observed in the group where capecitabine augmentation was used, in contrast to the cobalt installation and the usual use of NRT in the mode of classical fractionation. When comparing the results of radiation therapy according to the distance between the distal border of the tumor and the anocutaneous line, it was established that when using the VMAT technology, the results were the best in the II group of patients, where this indicator was 71.8±1.35 mm, compared to the I group and the III group, where the results were 64.4±2.10 mm and 63.5±3.29 mm, respectively (p=0.0001). When evaluating the extent of the tumor before and after neoadjuvant radiation therapy, a statistically significant difference was found in the comparison groups in favor of the VMAT technology in patients of the II group in comparison with the I and III groups (p=0.0001). When comparing the results of Group I and VMAT and IMRT technologies and Group III, it was found that that when using IMRT technology and classical fractionation without capecitabine enhancement and PT according to the same scheme with enhancement on a cobalt unit, no statistically significant difference was established. The obtained statistical results were checked using FDR and the Bonferroni test where p<0.001 indicators are relevant.

Державний реєстраційний номер ДіР: ДБ0121U108116

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Луць, Б. (2022). Ранні та пізні променеві ускладнення після застосування неоад'ювантної променевої терапії в комплексному лікуванні раку прямої кишки. Клінічна Хірургія, 89(1-2), 8-10.

- 2. Луць, Б. (2022). Топометрична підготовка та планування неоад'ювантної променевої терапії в комплексному лікуванні раку прямої кишки. Сучасні медичні технології, 3(54), 65–71.
- 3. Луць, Б. (2022). Комплексне лікування раку прямої кишки. Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія: Медицина, 2(58), 49-52.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: ДБ0121U108116

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Русин Андрій Васильович

2. Andrii V. Rusyn

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бурлака Антон Анатолійович

2. Anton A. Burlaka

Кваліфікація: д.мед.н., ст.н.с., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Грубнік Володимир Володимирович

2. Volodymyr V. Grubnik

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Язиков Олександр Сергійович

2. Oleksandr S. Yazykov

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Бедей Неллі Вікторівна

2. Nelli V. Bedei

Кваліфікація: к.мед.н., 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Чобей Степан Михайлович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Чобей Степан Михайлович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Сабов Вікторія Іванівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна