

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002315

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-06-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рахманов Васіф Вагіф Огли

2. Vasif V. Rakhmanov

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: ОП 27186 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 01-07-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне підприємство "Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова" Дніпропетровської обласної ради"

Код за ЄДРПОУ: 01985423

Місцезнаходження: пл. Соборна, 14, Дніпро, Дніпровський р-н., 49005, 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): PhD 9394

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.54.05

Тема дисертації:

1. Шляхи покращення віддалених функціональних результатів у хворих на рак ротової частини глотки III-IV стадії
2. Ways to improve the long-term functional outcomes in patients with stage III-IV oropharyngeal cancer

Реферат:

1. З метою визначення шляхів покращення функціональних результатів у хворих на рак ротової частини глотки III-IV стадії через оптимізацію вибору тактики лікування на основі комплексного клініко-морфологічного обстеження, імуногістохімічних досліджень та оцінки якості життя, проведено комплексне дослідження, що включало клініко-морфологічне обстеження, патогістологічний та імуногістохімічний аналіз вибіркового біоптатів, оцінку якості життя у 120 пацієнтів з раком ротоглотки III – IV стадій (T3-4N0-3M0-1), які проходили стаціонарне лікування у ЛОР-2 (онкологічному) відділенні КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради» в період з 2018 по 2023 роки. Використовувалися загальноклінічні, морфологічні, гістологічні, імуногістохімічні (ІГХ) методи, флюоресцентна гібридизація in situ (Fluorescence In Situ Hybridization – FISH), оцінка якості життя хворих за спеціалізованим модулем опитувальника для оцінки ЯЖ пацієнтів з раком голови та шиї (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Head and Neck 43 – EORTC QLQ

- Н & N43) та біостатистичні методи аналізу результатів дослідження. Оцінка якості життя проводилася тричі (під час лікування та через 3 і 6 місяців після лікування) з дотриманням біоетичних принципів. Під час дослідження було проаналізовано результати обстеження та лікування 120 пацієнтів із плоскоклітинним раком ротоглотки віком від 37 до 80 років, середній вік – 59,3 (95 % ДІ 57,6 – 61,1) років. Чоловіки склали більшість (67,5 %) обстежених. Найчастішими скаргами хворих були біль у горлі (45,0 %), односторонній біль (26,7 %) та зміни голосу (16,7 %). Середній термін від появи симптомів до звернення становив 5,9 місяців (95 % ДІ 2,1 – 9,6). За класифікацією TNM, серед Т3–Т4 найбільш поширеною формою була Т3N2M0 (20,8 % випадків). У всіх випадках (100 %) рак був представлений плоскоклітинною карциномою ротоглотки (ПККР), у 78 (65,5 %) випадках плоскоклітинною помірнодиференційованою формою раку, у 80 (66,7 %) випадках спостерігався незроговілий тип раку. ВПЛ–негативний рак (p16 –) зустрічався у 76 випадках (63,3 %), ВПЛ–позитивний рак – у 44 (36,7 %). Пацієнти з підвищеною експресією EGFR демонстрували вищу частоту тризму, що асоціювалося з агресивним ростом пухлини та її інвазією в навколишні тканини, що підтверджує її значення як прогностичного фактору розвитку ускладнень. У пацієнтів з позитивним ВПЛ статусом частота тризму була нижчою, хоча статистично значущих розбіжностей між ВПЛ–позитивними і ВПЛ–негативними групами щодо частоти тризму, метастазування та рецидивів не було виявлено ($p > 0,05$). Аналіз якості життя пацієнтів показав, що наявність тризму корелювала з обмеженням відкриття рота ($r_s = 0,44$, $p = 0,013$) та труднощами з мовленням ($r_s = 0,40$, $p = 0,028$). Це значно впливало на повсякденну діяльність пацієнтів, що потребувало додаткових заходів реабілітації, спрямованих на покращення функціональних можливостей і ЯЖ. У хворих із тризмом жувальної мускулатури застосовувалася комплексна терапія, що включала медикаментозне лікування, психосоціальну підтримку та фізичну реабілітацію із поступовим механічним розтягуванням м'язів шляхом регулярного виконання спеціальних вправ із використанням системи реабілітації руху щелепи. У 66,7 % пацієнтів з тризмом спостерігався позитивний ефект через 1 місяць після реабілітації: розкриття щелепи збільшилося у середньому на 5,0 (95 % ДІ 3,0 – 8,0) см за медіанним значенням ($p < 0,001$). Перевагами такого підходу до реабілітації, на думку пацієнтів, було самостійне застосування приладу у домашніх умовах, індивідуальний підбір налаштувань та швидкий результат у вигляді активного розтягнення м'язів, що полегшувало пацієнтам процедуру жування і в цілому поліпшувало їх якість життя. Отримані дані обґрунтовують необхідність впровадження персоналізованих підходів до лікування пацієнтів із раком ротоглотки пізніх стадій, із урахуванням молекулярно-біологічних характеристик пухлини, факторів ризику ускладнень та індивідуальних функціональних потреб. Визначені прогностичні біомаркери забезпечують можливість ефективної стратифікації ризиків рецидиву та ускладнень, а також формування програм ранньої реабілітації, спрямованих на збереження ключових функцій – жування, мовлення та ковтання. Комплексні реабілітаційні заходи мають стати інтегрованою складовою маршруту пацієнта.

2. A comprehensive investigation was conducted involving clinical and morphological assessment, histopathological and immunohistochemical examination of biopsy specimens, and QoL evaluation among 120 patients with stage III-IV oropharyngeal cancer (T3-4N0-3M0-1) treated at the ENT-2 (oncological) unit of the Municipal Non-Profit Enterprise «Dnipro Regional Clinical Hospital named after I.I. Mechnikov» between 2018 and 2023. The applied methods included general clinical assessment, morphological and histological studies, immunohistochemistry (IHC), fluorescence in situ hybridization (FISH), QoL assessment using the EORTC QLQ-H&N43 module, and biostatistical analysis. QoL was assessed three times: during treatment, and 3- and 6-months post-treatment, adhering to bioethical standards. The cohort included 120 patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma, aged 37 - 80 years, mean age 59.3 (95% CI 57.6 - 61.1). Males comprised 67.5 % of the sample. The most common complaints were sore throat (45.0 %), unilateral pain (26.7 %), and voice changes (16.7 %). The average time from symptom onset to clinical consultation was 5.9 months (95% CI 2.1 - 9.6). The most frequent TNM stage was T3N2M0 (20.8 %). All cases (100 %) involved squamous cell carcinoma, with 65.5 % classified as moderately differentiated and 66.7 % as non-keratinizing. HPV-negative (p16-) tumors were identified in 63.3% (n=76), and HPV-positive in 36.7% (n=44). HPV-positive patients receiving monotherapy had lower anxiety scores (33.3 vs. 50.0; $p = 0.014$). High expression of p27, EGFR, and Ki-67 correlated with reduced QoL; p27 showed the strongest associations ($r_s = -0.45$ to -0.68 ; $p < 0.05$). Trismus occurred in 8.3% with monotherapy and 22.2 % with

combined treatment (RR=2.7, 95% CI 1.1 - 6.8). Higher EGFR expression correlated with trismus, confirming its role in tumor invasiveness. HPV-positive status was linked to lower trismus incidence, though differences were not statistically significant ($p>0.05$). Trismus was associated with restricted mouth opening ($rs=0.44$; $p=0.013$) and speech difficulties ($rs=0.40$; $p=0.028$), emphasizing the need for targeted rehabilitation to restore key functions and improve quality of life. Patients with trismus received a multimodal rehabilitation program including pharmacotherapy, psychosocial support, and physical therapy involving gradual mechanical stretching using a jaw mobility device. One-month post-intervention, 66.7 % showed improvement, with mean mouth opening increasing by 5.0 cm (95 % CI 3.0 - 8.0; $p<0.001$). Patients noted the benefits of home-based, individually adjustable therapy with rapid functional gains that improved chewing and overall QoL. The findings justify the implementation of personalized treatment strategies for advanced oropharyngeal cancer, incorporating tumor biology, complication risk factors, and individual functional needs. Prognostic biomarkers enable effective risk stratification and early rehabilitation planning to preserve essential functions such as chewing, speech, and swallowing. Comprehensive rehabilitation should be a standard element of patient care pathways.

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Рахманов ВВ, Шпонька ІС. Дослідження експресії онкопротеїну p53 та EGFR в плоскоклітинних карциномах ротоглотки з позитивним і негативним p16 статусом. *Morphologia*. 2022;16(4):19-25
- 2. Рахманов ВВ, Шпонька ІС. Особливості експресії Cyclin D1 та онкопротеїну p27 в плоскоклітинних карциномах ротоглотки з різним проліферативним потенціалом. *Morphologia*. 2023;17(2):52-60
- 3. Shponka IS, Bondarenko OO, Kovtunenکو OV, Rakhmanov VV. Deletion of cyclin dependent kinase inhibitor 2a gene as a marker of oropharyngeal carcinomas non-associated with human papillomavirus and its prognostic value. *Med Perspekt*. 2024;29(2):56-61
- 4. Rakhmanov VV, Shponka IS. Prognostic biomarkers and their impact on treatment strategy selection for patients with advanced stages of oropharyngeal cancer. *Med. perspekt*. 2025;30(1):29-38
- 5. Рахманов ВВ. Оцінка функціональних результатів лікування пацієнтів з раком ротоглотки III-IV стадії. *Клінічна та профілактична медицина*. 2025;(2):14-22
- 1. Рахманов ВВ. Реабілітація при тризмі жувальної мускулатури у хворих на рак ротової частини глотки III-IV стадії. У: Тези доповідей учасників науково-практичної конференції з міжнародною участю «Організаційні та клінічні аспекти пацієнт-орієнтованого підходу до лікування та реабілітації в сучасних умовах»; 2024 травня 29-30; Київ, Україна. *Клінічна та профілактична медицина*. 2024;4(34):153
- 2. Рахманов ВВ. Функціональні ускладнення у пацієнтів з раком ротової частини глотки III-IV стадій: тризм та його прогностичні маркери. У: Матеріали науково-практичної конференції оториноларингологів України «Діагностика та лікування в оториноларингології в сучасних умовах»; 2024 вересня 30 - жовтня 1; Івано-Франківськ, Україна. Івано-Франківськ: ДУ «Інститут оториноларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМНУ»; 2024. С. 105
- 3. Рахманов В. Епідеміологічні особливості раку ротової частини глотки. In: Abstracts of XV International Scientific and Practical Conference «Modern problems of science development: scope and causes»; 2025 April 14-16; Bergen, Norway. p. 94-9
- 4. Rakhmanov VV. Assessing clinically meaningful quality of life shifts after late-stage oropharyngeal cancer treatment. In: Abstracts of XVI International Scientific and Practical Conference «Innovative development

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0118U006634

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шпонька Ігор Станіславович

2. Igor S. Shponka

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7561-6489

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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. Кушта Анна Олександрівна

2. Anna O. Kushta

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.22

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8994-2560

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лукач Ервін Венцелович Венцелович
2. Ervin V. Lukacs

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.19

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011870

Місцезнаходження: вул. Зоологічна, буд. 3, Київ, 03680, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бондаренко Ігор Миколайович
2. Ihor M. Bondarenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7071-2471

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бондаренко Ніна Сергіївна
2. Nina S. Bondarenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.03.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3933-7535

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Пославська Олександра Володимирівна

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

Пославська Олександра Володимирівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Макаренко Ольга Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна