Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U100779

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бакаєв Анатолій Анатолійович
2. Bakayev Anatoliy A

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 16-04-2021

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 08.601.022

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29

Тема дисертації:

1. Клініко-морфологічне обґрунтування вибору варіанту лікування хворих на рак верхньощелепної пазухи
2. Clinical and morphological substantiation of the choice of treatment option for patients with maxilla sinus cancer

Реферат:

1. Враховуючи незначну розповсюдженість патології, дослідження включало реєстрацію поточних 103-х випадків раку ВЩП (T2-4N0-2M0), у хворих, що перебували на лікуванні у ЛОР-онкологічному відділенні Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова протягом тривалого багаторічного періоду (2011 - 2017 рр.) та мало проспективний характер у частині динамічного спостереження. Із загальної вибірки дослідження, що включала 66 чоловіків (64,08 %) та 37 жінок (35,92 %) середнього віку 55,97 років (95 % ДІ 53,15 – 58,79), було обстежено 12 хворих з II стадією захворювання (11,65 %), 59 – з III-ю (57,28 %) та 32 – з IV стадією (31,07 %). У дослідження були включені пацієнти з розповсюдженістю пухлинного процесу за стадією T2 –13 хворих (12,62 %), T3 –58 (56,31 %), T4 – 32 (31,07 %); N0 –80 пацієнтів (77,67 %), N1 –20 (19,42 %), N2 – 3 (2,91 %). Майже у половини обстежених (44,66 %) спостерігалася T3N0M0 стадія. Типовий плоскоклітинний

рак (ПР) спостерігався у більшості обстежених (88,35 %), найбільша частка хворих мала помірнодиференційований рак (50,49 %) за ступенем гістологічної диференціації, у 60,19 %, обстежених визначалися незроговілі варіанти пухлини, у кожного п'ятого (21,36 %) були наявні папіломи. У великої частки обстежених виявлялися ознаки агресивного перебігу та несприятливих результатів новоутворення – інвазійне зростання пухлини (68,93 %), метастазування (22,33 %) та рецидив (11,65 %). Кісткова інвазія спостерігалася майже при усіх атипових формах раку ВШП (p=0,007), більшою мірою (86,84 %) визначалася при низькому ступені гістологічної диференціації пухлини (p=0,011). Частота метастазування асоціювалася з морфологічним варіантом раку (V=0,37; p=0,031) та зменшенням ступеню гістологічної диференціації пухлини (V=0,51; p<0,001). Шанси розвитку рецидивів збільшувалися при низькодиференційованих пухлинах порівняно із високодиференційованими в 9,95 рази (ВШ=9,95 (95 % ДІ 1,54 - 182,61); p=0,021) при незроговілості пухлин порівняно із ороговілими формами в 20,54 рази (ВШ=20,54 (95% ДІ 1,18 - 357,46); p=0,038). Визначені клініко-морфологічні характеристики пацієнтів (вік, стать, стадія захворювання, ступінь диференціювання та ороговіння пухлини, морфологічні варіанти новоутворення, результати ІГХ досліджень, кісткова інвазія тощо) розглядалися як можливі фактори впливу на вибір способу хірургічного лікування та подальшу виживаність обстежених хворих. Серед вивчених характеристик обстежених хворих, до найбільш значущих прогностичних маркерів потенційних несприятливих результатів та наслідків раку верхньощелепної пазухи, за результатами дослідження, були віднесені: незроговілість раку (в 2,61 рази збільшуються шанси кісткової інвазії та в 20,54 рази – рецидиву; p<0,05); невисокий ступінь диференціювання пухлини (в 4,84 рази збільшуються шанси кісткової інвазії, в 27,0 рази – шанси метастазування та в 9,95 рази – рецидиву; p<0,05), підвищений рівень експресії ММР-9 (в 32,0 рази збільшуються шанси кісткової інвазії) та p63 понад 56 % (в 29,56 рази збільшуються шанси метастазування та в 328,85 рази – рецидиву; p<0,001). При сполученні декількох визначених клініко-морфологічних характеристик суттєво збільшуються шанси несприятливих результатів – в 12,56 рази збільшуються шанси кісткової інвазії, в 16,26 рази – шанси метастазування та в 15,71 рази – рецидиву (p<0,05). Застосовувалися різні підходи до лікування, що включали радикальне оперативне втручання або радикальне оперативне втручання з хіміопроменевою терапією (ХПТ). Хірургічне втручання проводилося у 32-х хворих (31,07 %), комплексне лікування – у 71-го (68,93 %). Ефективність запропонованого підходу була доведена на підставі аналізу віддалених наслідків лікування хворих на рак верхньощелепної пазухи, який показав, що у обстежених хворих дорічна виживаність складала 87,36 % (95 % ДІ 80,94 - 93,78), трирічна – 42,75 % (95 % ДІ 33,2 - 52,3), п'ятирічна – 19,76 % (95 % ДІ 12,07 - 27,45) із медіаною виживання – 32,13 (95 % ДІ 27,0 - 53,0) місяців, що було статистично суттєво кращими показниками порівняно з результатами хірургічного лікування хворих, які пройшли лікування у той же період в Дніпропетровській області без застосування зазначеного підходу. Рівень середньорічної летальності у обстежених хворих, до яких використовували розроблений підхід вибору способу хірургічного лікування був на 38,39 % (95 % ДІ 28,57 - 46,48 %) нижчий, порівняно з відповідним середньорічним показиком летальності у хворих на рак ВЩП Дніпропетровської області. Аналіз виживаності підтвердив ефективність використаного підходу до визначення способу хірургічного лікування, оскільки у групах розподілених за різними способами лікування не було визначено розбіжностей (p=0,622) – у групі класичного хірургічного втручання медіана виживаності склала 32,0 місяці (95 % ДІ 27,0 -53,0), у групі хірургічного втручання з ХПТ – 30,91 місяці (95 % ДІ 23,0 - 53,0), що свідчить про адекватність вибору одного з альтернативних варіантів лікування.

2. Given the low prevalence of the pathology, the study included the registration of the current 103 cases of MSC (T2-4N0-2M0) in patients treated at the ENT Oncology Department of Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital named after I.I. Mechnikov for a long multiyear period (2011 - 2017) and was of prospective character in terms of dynamic observation. From a total sample of the study which included 66 men (64.08%) and 37 women (35.92%) with an average age of 55.97 years (95% CI 53.15 - 58.79), 12 patients with stage II were examined (11.65%), 59 - with stage III (57.28%) and 32 - with stage IV (31.07%). The study included patients with a prevalence of tumor process at the stage of T2 – 13 patients (12.62%), T3 – 58 (56.31%), T4 -32 (31.07%); N0 – 80 patients (77.67%), N1 –20 (19.42%), N2 – 3 (2.91%). Almost in half of the subjects (44.66%) T3N0M0 stage was noted. Typical squamous cell carcinoma

(SCC) was observed in most of the examined (88.35%), the largest proportion of patients had moderately differentiated cancer (50.49%) by the degree of histological differentiation, in 60.19% of the examined - non-keratinized variants of the tumor were determined, every fifth patient (21.36%) had papillomas. A large proportion of subjects showed signs of aggressive course and adverse outcomes of the tumor - invasive tumor growth (68.93%), metastases (22.33%) and recurrence (11.65%). Bone invasion was observed in almost all atypical forms of MSC (p = 0.007), to a greater extent (86.84%) it was determined at a low degree of histological differentiation of the tumor (p = 0.011). The frequency of metastasis was associated with the morphological variant of cancer (V = 0.37; p = 0.031) and a decrease in the degree of histological differentiation of the tumor (V = 0.51; p <0.001). The chances of recurrence increased in low-differentiated tumors as compared with highly differentiated by 9.95 times (OR = 9.95 (95% CI 1.54 - 182.61); p = 0.021) in non-keratinized tumors compared to keratinized forms - by 20.54 times (OR = 20.54 (95% CI 1.18 - 357.46); p = 0.038). The identified clinical and morphological characteristics of patients (age, sex, stage of the disease, the degree of differentiation and keratinization of the tumor, morphological variants, IHC results, bone invasion, etc.) were considered as possible factors influencing the choice of surgical treatment and subsequent survival rate of the patients examined. Among the studied characteristics of the examined patients, the most significant prognostic markers of potential adverse outcomes and consequences of maxillary sinus cancer, according to the results of the study, were: non-keratizing cancer (chances of bone invasion increase by 2.61 times and by 20.54 times - recurrence; p < 0.05); low degree of tumor differentiation (chances of bone invasion increase by 4.84 times, chances of metastasis - by 27.0 times and recurrence - by 9.95 times ; p <0.05), increased level of MMP-9 expression (chances of bone invasion increase by 32.0) and p63 - more than 56% (increase in chances of metastasis by 29.56 times and of recurrence - by 328.85 times; p <0.001). In combining of several defined clinical and morphological characteristics, the chances of adverse results increase significantly - chances of bone invasion increase by 12.56 times, chances of metastasis - by 16.26 times and recurrence - by 15.71 times (p <0.05). Various approaches to surgical treatment were used, including radical surgery or radical surgery with simultaneous chemotherapy (CT). Radical surgery was performed in 32 patients (31.07%), complex surgery with simultaneous CT - in 71(68.93%). The effectiveness of the proposed approach was proved on the basis of analysis of long-term consequences of treatment of patients with maxilla sinus cancer, which showed that the examined patients had an annual survival of 87.36% (95% CI 80.94 - 93.78), a three-year - 42.75% (95% CI 33.2 - 52.3), a five-year - 19.76% (95% CI 12.07 - 27.45) with a median survival - 32.13 (95% CI 27.0 - 53, 0) months, which was statistically significantly better than the results in patients who underwent surgical treatment without the use of this approach at the same period in the Dnipropetrovsk region. Survival rate analysis confirmed the effectiveness of the approach used to determine the method of surgical treatment, because in the groups divided by different methods of treatment no differences were found (p = 0.622) - in the group of classical surgery, the median survival rate was 32.0 months (95% CI 27.0 - 53.0), in the group of surgery with CT - 30.91 months (95% CI 23.0 - 53.0), which indicates the adequacy of the choice of one of the alternative treatment options.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ковтуненко Олександр Васильович
2. Kovtunenko Oleksandr V

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.19

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Попович Василь Іванович
2. Popovych Vasyl Ivanovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.19

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лукач Ервін Венцеловіч
2. Lukach Ervin V

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.19

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козлов Сергій Володимирович
2. Kozlov Sergey V

Кваліфікація: д. мед. н., 14.03.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Завізіон Віктор Федорович
2. Zavizion Viktor F

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Твердохліб Ігор Володимирович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Твердохліб Ігор Володимирович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Т.А.