

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003027

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-09-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Партикевич Юрій Дмитрович

2. Yurii D. Partykevych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1166-5940

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

Дата захисту: 30-08-2024

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):** 6435

**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 хірургічного лікування у хворих на рак прямої кишки після неoad'ювантної терапії.
2. Optimisation of surgical treatment in patients with rectal cancer after neoadjuvant therapy.

**Реферат:**

1. У даній дисертаційній роботі представлено новий підхід до вирішення важливого для онкології завдання, а саме оптимізації неoad'юванту з врахуванням факторів хірургічних ускладнень. В основу дослідження покладені результати спостереження за 84 пацієнтами, які отримували лікування у комунальному некомерційному підприємстві «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради». У дисертаційну працю включено пацієнтів, які отримували лікування у період з 2016 по 2021 роки. У дослідження включені пацієнти з неускладненим перебігом раку прямої кишки. Основним критерієм включення хворих – хірургічне втручання проводилося дисертантом (для чистоти експерименту та виключення впливу фактора хірурга на результати лікування). Визначено статистично достовірну різницю часу хірургічного втручання між групою контролю (152,7 хвилин) та пацієнтами з тривалим неoad'ювантним етапом лікування I та II групи – 181,5 та 186,0 хвилин відповідно. У досліджуваних хворих 3-х річна загальна виживаність склала 90 %, 5-ти річна загальна виживаність – 81,5 % відповідно. 3-х річна загальна виживаність у I досліджуваній групі, які отримали тотальну неoad'ювантну терапію склала 75,9±10,0 %, у II групі

(передопераційна хіміопроменева терапія) –  $88,6 \pm 5,7$  %, у III групі (передопераційна інтенсивна променева терапія) –  $81,3 \pm 8,5$  %, та у контрольній групі, які на першому етапі отримали хірургічне лікування –  $71,5 \pm 12,0$  %. У I досліджуваній групі рецидиви виявлено в 20 % хворих, середній час до виникнення склав 25,5 місяців від початку лікування, а у II групі – 13,3% (час – 35 місяців), III групі – 23,8 % (час – 24,6 місяці), відповідно. Встановлено, що найчастішим хірургічним ускладненням для загальної кількості хворих була неспроможність анастомозу. Неспроможність категорії А лікували консервативним методом, який був ефективним у 3-х випадках (75 %), у 1-му випадку після консервативного лікування проведено використання ендовак. У всіх випадках проведено закриття стоми. Неспроможність категорії В у 50 % проводилося консервативним методом, у 50% з використанням ВАК систем. Тільки у одного хворого вдалося закрити стоми, у 75 % – стома не закрита внаслідок продовження хвороби. У I досліджуваній групі рецидиви виявлено в 20 % хворих, середній час до виникнення склав 25,5 місяців від початку лікування, а у II групі – 13,3% (час – 35 місяців), III групі – 23,8 % (час – 24,6 місяці), відповідно. Застосовано нейронні мережі та підібрано інформативні критерії для вибору оптимальний варіанту неoad'ювантного етапу лікування хворих на РПК II-III стадії, що підтверджено їх високою точністю – 80 % - 95 %. Уперше на моделі штучних нейронних мереж із врахуванням індивідуальних інформативних критеріїв доведена можливість вибору оптимального методу неoad'ювантної терапії у комбінованому лікуванні хворих на РПК II-III стадії. Доповнено наукові дані про те, що збільшення рівня нейтрофільно-лімфоцитарного індексу (NLR) супроводжується збільшенням кількості післяопераційних ускладнень: середні значення NLR у пацієнтів без ускладнень склали 4,5, що в 1,3 разо менше порівняно з групою хворих на РПК, у яких виникли ускладнення ( $p < 0,05$ ). Доповнено наукові дані про результати виживаності хворих на РПК II-III стадії при різних рівнях NLR. 3-х річна загальна виживаність – при мінімальних значеннях NLR склала 96,9 %, що на 21,9 % вище порівняно з регресіями Кокса для максимальних значень NLR ( $p < 0,05$ ) Уточнено наукові дані про те, що рівень NLR корелює з ІМТ – при підвищенні рівня одного з показників прямо-пропорційно збільшується інший, а також з діаметром степлера який використали під час накладання анастомозу, крововтратою на операції та рівнем альбуміну до початку лікування, та обернено-пропорційна з тривалістю передопераційної терапії. Розроблено та впроваджено можливість вибору оптимального методу неoad'ювантної терапії у комбінованому лікуванні хворих на РПК II-III стадії за допомогою моделі штучних нейронних мереж із врахуванням індивідуальних інформативних критеріїв. Розроблено та впроваджено фактори ризику післяопераційних ускладнень у хворих на РПК, а саме кореляція NLR з індексом маси тіла, а також з діаметром степлера який використали під час накладання анастомозу. Ключові слова: рак прямої кишки, променева терапія, хіміотерапія, хіміопроменева терапія, хірургічне лікування, нейтрофільно-лімфоцитарний індекс, хірургічні ускладнення, ускладнення променевої і хіміотерапії, результати лікування, рецидиви, виживаність, прогнозування, фактори ризику, нейронні мережі, рак. Галузь- Медицина.

2. The duration of the neoadjuvant stage of treatment in study group I (total neoadjuvant therapy: courses of neoadjuvant radiotherapy followed by long-term RT) averaged  $198,31 \pm 8,3$  days, in group II (chemoradiotherapy – long-term RT to a TFD of 37.5-40 Gy with capecitabine potentiation) –  $99,37 \pm 5,42$  days, and in group III (intensive radiotherapy – short course of preoperative radiotherapy to a TFD of 20-25 Gy) –  $5,31 \pm 0,32$  days. There were no complications at the first stage of treatment in both groups that would lead to a delay or cancellation of therapy. In all patients of groups I and II, according to the RECIST 1.1 criteria, during neoadjuvant therapy, the overall response was stabilisation or partial response. A statistically significant difference in the time of surgical intervention between the control group (152.7 minutes) and patients with a prolonged neoadjuvant treatment phase of groups I and II was determined – 181.5 and 186.0 minutes, respectively. In the study patients, the 3-year overall survival rate was 90 %, and the 5-year overall survival rate was 81.5 %, respectively. The 3-year overall survival rate in study group I, who received total neoadjuvant therapy, was  $75.9 \pm 10.0$  %; in group II (preoperative chemoradiotherapy) –  $88.6 \pm 5.7$  %; in group III (preoperative intensive radiotherapy) –  $81.3 \pm 8.5$  %; and in the control group, who received surgical treatment at the first stage –  $71.5 \pm 12.0$  %. In study group I, recurrence was detected in 20 % of patients, the average time to recurrence was 25.5 months from the start of treatment, and in group II – 13.3 % (time – 35 months), and in group III – 23.8 % (time – 24.6 months), respectively. It was found that the most common surgical

complication for the total number of patients was anastomotic failure. Failure of category A was treated with a conservative method, which was effective in 3 cases (75 %), in the first case after conservative treatment, endoVAC was used. In all cases, the stoma was closed. Category B failure was treated conservatively in 50 % of cases, and with the use of VAC systems – in 50%. Only one patient managed to close the stoma, and in 75% the stoma was not closed due to the prolongation of the disease. A growth in the NLR level is accompanied by an increase in the number of postoperative complications and a decrease in both recurrence-free and overall survival. The 3-year overall and recurrence-free survival rates at the minimum NLR were 96.9 % and 64 %, respectively, and the similar indicators of the predicted 5-year survival rate were 93.9 % and 48 %, at the maximum NLR, namely 3-year overall and recurrence-free survival rates were 75 % and 32 %, respectively, and similar rates of predicted 5-year survival were 58 % and 20 % ( $p < 0.05$ ). Neural networks were used and informative criteria were selected for choosing the optimal variant of the neoadjuvant stage of treatment of patients with stage II-III rectal cancer, which was confirmed by their high accuracy – 80 % - 95 %. Scientific data have been supplemented to show that the growth of the level of neutrophil-lymphocyte index (NLR) is accompanied by an increase in the number of postoperative complications: the average NLR values in patients without complications were 4.5, which is 1.3 times less than in the group of patients with rectal cancer who had complications ( $p < 0.05$ ). The scientific data on the survival results of patients with stage II-III rectal cancer at different NLR levels have been supplemented. The 3-year overall survival rate at the lowest NLR values was 96.9 %, which is 21.9 % higher compared to Cox regressions for the highest NLR values ( $p < 0.05$ ). Scientific data show that the level of NLR correlates with BMI – with an increase in the level of one of the indicators, the other one grows in direct proportion, as well as with the diameter of the stapler used during anastomosis, blood loss during surgery and albumin level before treatment, and is inversely proportional to the duration of preoperative therapy. The possibility of choosing the optimal method of neoadjuvant therapy in the combined treatment of patients with rectal cancer of stage II-III using an artificial neural network model with regard to individual informative criteria was developed and implemented. The risk factors for postoperative complications in patients with rectal cancer were developed and implemented, namely the correlation of NLR with body mass index and the diameter of the stapler used during anastomosis. Key words: rectal cancer, radiation therapy, chemotherapy, chemoradiotherapy, surgical treatment, neutrophil-lymphocyte index, surgical complications, complications of radiation and chemotherapy, treatment results, recurrence, survival, prognosis, risk factors, neural networks, cancer. Branch-Medicsne.

**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. Партикевич ЮД, Крижанівська АЄ, Маліборська СВ. Фактори ризику розвитку післяопераційних ускладнень у хворих на рак прямої кишки. *Art of medicine*. 2023; 3(23):87-93. DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.87
- 2. Партикевич ЮД, Крижанівська АЄ. Фактори ризику та превентивні заходи хірургічних ускладнень при лікуванні раку прямої кишки. *Art of medicine*. 2024; 1(29): 282-93. DOI: 10.21802/artm.2024.1.29.282
- 3. Партикевич ЮД, Крижанівська АЄ. Індивідуалізація неoad'ювантної терапії у лікуванні хворих на місцевопоширений РПК. *Онкологія*. 2024; 26, 1: 319-25. DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2024.01.054>
- 4. Партикевич ЮД. Аналіз результатів лікування хворих на РПК. Прогностичний вплив нейтрофільно-лімфоцитарного індексу на рівень виживаності. *Клінічна Онкологія*. 2024; 14 (2 (54)):1-6. DOI:

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

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

**Охоронні документи на ОПВ:**

**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 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, 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. Русин Андрій Васильович

2. Andrii V. Rusyn

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5234-5460

**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. Лукашенко Андрій Володимирович

2. Andrii V. Lukashenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., с.д., 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:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Курташ Олег Олегович

2. Oleg O. Kurtash

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.01.09

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0675-6952

**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. Костишин Іван Данилович

2. Ivan D. Kostyshyn

**Кваліфікація:** к. мед. н., доцент, 14.01.22

