Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0517U000739

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-11-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Голотюк Володимир Володимирович
2. Holotiuk Volodymyr Volodymyrovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.07

Назва наукової спеціальності: Онкологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 01-11-2017

Спеціальність за освітою: 8.110101

Місце роботи здобувача: Державний вищий навчальний заклад "Івано-Франківський національний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ. 76018

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): Д 26.155.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська 45, м. Київ, Київська обл., 03022, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Івано-Франківський національний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ. 76018

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Тема дисертації:

1. Оптимізація окисно-відновного статусу у хворих на рак прямої кишки: молекулярні механізми ефективності комплексного лікування

2. Optimization of the Redox Status in Patients with Rectal Cancer: Molecular Mechanisms of Complex Treatment Efficiency

Реферат:

1. У дисертації наведене нове вирішення однієї з актуальних проблем онкології - поліпшення результатів лікування хворих на рак прямої кишки (РПК) шляхом персоніфікації лікувальної тактики з урахуванням рівня основних факторів редокс-статусу пацієнтів, молекулярного профілю пухлини та розробки нового методу радіомодифікації в комплексі неоад'ювантної хіміопроменевої терапії (НХПТ). Встановлено, що перебіг РПК супроводжується збільшенням супероксид- (СР) та NO-генеруючої активності в пухлині (відповідно в 4,0 та 9,3 разів порівняно з прилеглою слизовою оболонкою кишки, p 0,05) та на системному рівні, зокрема в нейтрофілах крові - відповідно в 1,5 та 4,3 рази (p 0,05) і тромбоцитах крові - відповідно в 10,7 та 4,1 рази (p 0,05) порівняно з показниками здорових донорів. Виявлено зв'язок редокс-параметрів пухлини та клітин

крові з основними клініко-морфологічними характеристиками хворих, ступенем лікувального патоморфозу та перебігом захворювання. Вперше встановлено, що рівень NO-генеруючої активності в пухлині >2,10 нМ/г·хв є позитивним предиктивним маркером при плануванні НХПТ з радіомодифікацією тегафуром та L-аргініном. Вперше показано, аналіз СР-генеруючої активності в пухлині до лікування та показників екскреції 8-оксогуаніну з сечею у хворих на РПК вже через добу після першої фракції опромінення дозволяє сформувати прогноз чутливості пухлини до променевої терапії (чутливість тесту 86,7 %, специфічність - 76,4 %). Проведено комплексний аналіз рівня експресії маркерів Анг-2, Bax, iNOS та Кі-67 в пухлині РПК під впливом різних схем неоад'ювантної терапії та його зв'язок з редокс-показниками і клініко-морфологічними характеристиками хворих, ефективністю лікування та прогнозом перебігу захворювання. Виділено молекулярно-біологічні маркери, пов'язані з виживаністю хворих на РПК I-III стадій, які вперше запропоновано в якості додаткових критеріїв на користь призначення ад'ювантної хіміотерапії. До них віднесено СР-генеруючу активність НАДФ·Н-оксидази нейтрофілів крові після 18-20 сеансу ПТ >0,31 нМ/105 кл/хв, експресію Анг-2 >49,0 ум. од. та Кі-67 >51,0 ум. од. в пухлині до лікування. Продемонстровано клінічну ефективність і безпечність введення хворим на РПК при НХПТ попередника біологічного синтезу NO L-аргініну гідрохлориду в комплексі радіомодифікації та розроблено покази до його застосування.

2. The dissertation put forwards a new solution to one of the pressing problems of oncology - the improvement of the results of treatment of patients with rectal cancer (RC) by dint of personalizing the therapeutic tactics and taking into account the patients' redox status main factors level, the molecular profile of the tumours and the development of a new method of radiomodification during neoadjuvant chemoradiation therapy (CRT). It has been established that the progress of rectal cancer is accompanied by the superoxide (CP) and the NO-generating activity growth in the tumour (in 4.0 and 9.3 times respectively as compared with the mucous membrane of the intestine, p 0.05) and on the systemic level, particularly in neutrophils - in 1.5 and 4.3 times correspondingly (p 0.05); in platelets - in 10.7 and 4.1 times (p 0.05) when compared to the indexes of the healthy donors. There has been revealed a bond between the redox parameters of a tumour and blood cells with the patients' main clinical and morphological characteristics, with the degree of medical pathomorphosis and the course of the disease. It was first found that the level of NO-generating activity in the tumour >2.10 nM/g·min is a positive predictive marker when slating CRT with radiomodification by tegafur and L-arginine hydrochloride. For the first time it has been shown that the analysis of CP-producing activity in a tumour before treatment and the rates of excretion of 8-oxoguanine with urine in patients with rectal cancer within one day after the first fraction of irradiation allows to predict the tumour sensitivity to radiation therapy (test sensitivity is 86.7 %, specificity - 76.4 %). The complex analysis of Ang-2, Bax, iNOS and Ki-67 markers expression in rectal cancer tumours under the influence of different neoadjuvant therapy regimens and its connection with the redox indicators and clinical morphological characteristics of patients, treatment efficacy and prognosis of the course of the disease has been performed. Molecular-biological markers related to the survival of rectal cancer patients of I-III stages, which are suggested for the first time as additional criteria in favour of the administration of adjuvant chemotherapy, have been identified. Among these are CP-generating activity of NADP·N-oxidase of neutrophils after 18-20 sessions of radiotherapy >0.31 nM/105 cells/min, Ang-2 expression> 49.0 standard units and Ki-67> 51.0 standard units in the tumour before treatment. There has been demonstrated clinical efficacy and safety of administration to the patients with rectal cancer undergoing CRT the precursor of biological synthesis of NO L-arginine hydrochloride in the complex of radiomodification. The indications for application have also been devised and provided.

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. Чехун Василь Федорович
2. Chekhun Vasyl Fedorovych

Кваліфікація: д.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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фецич Тарас Григорович
2. Фецич Тарас Григорович

Кваліфікація: д.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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мясоєдов Станіслав Дмитрович
2. Мясоєдов Станіслав Дмитрович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.03

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. Яценко Людмила Дмитрівна
2. Яценко Людмила Дмитрівна

Кваліфікація: д.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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Чехун Василь Федорович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Чехун Василь Федорович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Т.А.