

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0524U000115

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-04-2024

Статус: Підтверджена МОН

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: МОН України Наказ Міністерства освіти і науки України від 18.02.2025 № 301 Про затвердження рішень Атестаційної колегії Міністерства



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яковлев Павло Георгійович

2. Pavlo G. Yakovlev

Кваліфікація: к.мед.н., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1767-3231

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.07

Назва наукової спеціальності: Онкологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 07-11-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415792

Місцезнаходження: вул. Заболотного, 21, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д.26.003.06

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.43, 76.29.43.11, 76.29.49, 76.29.49.07

Тема дисертації:

1. Обґрунтування вибору комплексного органозберігаючого лікування хворих на низькодиференційований уротеліальний рак сечового міхура
2. Rationale for the choice of complex organ-preserving treatment of patients with high-grade bladder cancer

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вирішенню важливої для практичної охорони здоров'я проблеми – покращенню якості життя хворих на м'язево-інвазивний низько-диференційований уротеліальний рак сечового міхура шляхом проведення комплексного органозберігаючого лікування, результати якого за показниками виживаності та рівнем післяопераційних ускладнень будуть не гіршими за існуючий стандарт, радикальну цистектомію, розробки прогностичної моделі загальної виживаності після хірургічного лікування, та пошуку потенційних предиктивних факторів персоніфікації цього лікування. Дана робота довела можливість проведення органозберігаючих операцій у хворих на м'язево-інвазивний органолокалізований та місцево-поширений низько-диференційований уротеліальний рак сечового міхура (стадії pT2-3N0), що забезпечують загальну виживаність не гіршу за виживаність у хворих після радикальної

цистектомії. Для хворих після РЦЕ при жодній із стадій НДРСМ статистично достовірних переваг для загальної виживаності отримано не було ($p > 0,05$). Так, у хворих стадії II НДРСМ 5-річна загальна виживаність після РЦЕ, резекції сечового міхура та ТУРСМ становила 44,44%; 36,14%; 22,89%, відповідно. Медіана виживаності після РЦЕ, резекції сечового міхура та ТУРСМ становить 59,7 місяців, 36,5 місяців, 28,3 місяці. Тобто показники виживаності є вищі після РЦЕ, $p = 0,48182$. При стадії III 5-річна виживаність у хворих після РЦЕ, резекції сечового міхура та ТУРСМ становить 22,41%; 31,51%; 17,50%. Медіана виживаності після РЦЕ, резекції сечового міхура та ТУРСМ становить 27,3 місяці, 29,7 місяців, 16,7 місяців. Показники виживаності виявилися найвищими після резекції сечового міхура. Органозберігаюча хірургія супроводжується меншим рівнем важких післяопераційних ускладнень (Clavien-Dindo ≥ 3), порівняно з РЦЕ, 12,43% проти 63,09%, $p = 0,02852$, а також таких параметрів, як середня тривалість післяопераційної госпіталізації: $3,4 \pm 0,6$ дні проти $10,5 \pm 2,3$ ($p < 0,0001$), середня інтраопераційна крововтрата 90 ± 35 мл проти 420 ± 80 мл ($p < 0,0001$), повторні госпіталізації протягом 30 днів: 13% проти 19,7% ($p = 0,0477$). Післяопераційна летальність протягом 90 днів після РЦЕ співставна з летальністю після ОЗО, 8,02% проти 5,2% ($p = 0,21498$). Доведено, що органозберігаюча хірургія при м'язево-інвазивному органо-локалізованому та місцево-поширеному низько-диференційованому уротеліальному раку сечового міхура забезпечує високі показники 5-річної безрецидивної виживаності. Велика частка хворих, а саме 67,1% після органозберігаючого лікування залишається вільною від рецидивів в сечовому міхурі. Відповідно, рецидиви НДРСМ виникають у третини хворих, оперованих в обсязі органозберігаючих операцій (резекції сечового міхура або ТУРСМ), а саме, у 114 (32,9%) хворих. Рецидиви виникають в рівній мірі як після ТУРСМ (у 32,7% оперованих), так і після резекції сечового міхура (у 33,1% оперованих), $p = 0,93624$.

2. The dissertation is dedicated to solving an important problem for practical health care - improving the quality of life of patients with muscle-invasive high-grade urothelial bladder cancer by conducting organ-preserving complex treatment, the results of which in terms of survival rates postoperative complications will be not inferior than the existing standard, radical cystectomy, search for potential predictive factors for personalization of this treatment, and development of a prognostic model of overall survival after surgical treatment. This work proved the possibility of conducting bladder-sparing operations in patients with muscle-invasive bladder-confined and locally advanced high-grade urothelial bladder cancer (stages pT2-3N0), which ensure overall survival no worse than survival in patients after radical cystectomy. No statistically significant advantages for overall survival were obtained for patients after RCE at any of the HGBC stages ($p > 0.05$). In patients with stage II HGBC, the 5-year overall survival rate after RCE, bladder resection and TURB is 43.18%; 36.14%; 22.89%, respectively. Median survival after RCE, bladder resection and TURB is 59.7 months, 36.5 months, 28.3 months. That is, survival rates are higher after RCE, $p = 0.48182$. At stage III HGBC, the 5-year overall survival rate in patients after RCE, bladder resection and TURB is 22.41%; 31.51%; 17.50%, respectively. Median survival after RCE, bladder resection and TURB is 27.3 months, 29.7 months, 16.7 months. Survival rates are highest after bladder resection. Bladder-sparing surgery is accompanied by a lower level of severe postoperative complications (Clavien-Dindo ≥ 3), compared to RCE, 12.43% versus 63.09%, $p = 0.02852$, as well as parameters such as the average length of postoperative stay: 3.4 ± 0.6 days vs. 10.5 ± 2.3 ($p < 0.0001$), average intraoperative blood loss 90 ± 35 ml vs. 420 ± 80 ($p < 0.0001$), repeated hospitalizations within 30 days: 13% versus 19.7% ($p = 0.0477$). Postoperative mortality within 90 days after RCE is comparable to mortality after BSS, 8.02% versus 5.2% ($p = 0.21498$). It has been proven that bladder-sparing surgery for muscle-invasive organ-confined and locally advanced high-grade urothelial bladder cancer provides high rates of 5-year recurrence-free survival. A high percentage of patients, namely 67.1%, did not have recurrences in the bladder after organ-preserving treatment, which is a good outcome of the bladder-sparing surgical tactics. Accordingly, recurrences of HGBC occurred in a third of patients who underwent organ-sparing operations (bladder resection or TURB), namely, in 114 (32.9%) patients. Recurrences occurred equally after TURB (in 32.7% of operated patients) and after bladder resection (in 33.1% of operated patients), $p = 0.93624$.

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

1. Synelnyk T, Vovk T, Halenova T, Tytarenko V, Raksha N, Savchuk O, Falalyeyeva T, Ostapchenko L, Yakovlev P, Kozyk P, Thorley D, Strubchevska K. Evaluation of proteolytic activity and serine proteases distribution in plasma from patients with bladder cancer. *Frontiers in Medicine* (Q1). 2023;10, 1276882.
2. Garmanchuk L, Yakovlev P, Ostrovska G, Stupak Yu, Skachkova O, Gorbach O, Stepanov Yu. Comparison of 2D and 3D primary cell cultures obtained from explant of high-grade bladder cancer. *Experimental Oncology* (Q4), 2023,45(1):130–136. doi: 10.15407/exp-oncology.2023.01.130.
3. Yakovlev P, Klyushin D. Lymphocyte count in peripheral blood as a sensitive tool in pretreatment assessment of patients with urological cancer. *Experimental oncology* (Q3). 2018;40(2):1–5.
4. Ishchuk T, Glavachek D, Savchuk O, Yakovlev P, Falaleeva T, Beregova T, Ostapchenko L. Plasma levels of MMPs and TIMP-1 in urinary bladder cancer patients. *Biomedical Research and Therapy* (Q4). 2018;5(1):1931–1940.
5. Yakovlev P, Klyushin D, Vereshchako R. Bladder sparing surgery in high-grade bladder cancer. *Experimental Oncology* (Q3). 2019;41(2):160–165.
6. Yakovlev P, Gorbach O, Khranovska N, Beliyayeva A, Scachkova O, Scaterna T, Ostapchenko L, Garmanchuk L. Changes in expression of TLR-4, TGF- β , INF- β , TNF- β in cultured T24/83 cells of invasive bladder cancer treated with cisplatin and/or polyphenolic adjuvant melanin. *Experimental Oncology* (Q4). 2021;43(1):7–14.
7. Yakovlev P, Gorbach O, Ostapchenko L, Garmanchuk L, Skachkova O, Khranovska N, Senchylo N. Expression of TLR4 and major inflammatory cytokines in patients with bladder cancer of different grade and stage. *Experimental Oncology* (Q4). 2021;43(2):142–148.
8. Dmytryk V, Luhovska T, Yakovlev P, Savchuk O, Halenova T, Raksha N, Ostapchenko L. Proteolytic parameter changes in the plasma of patients with bladder cancer – depending on tumor stage. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences* (Q4). 2020;33(2):67–71
9. Dmytryk V, Luhovska T, Yakovlev P, Savchuk O, Ostapchenko L, Halenova T, Raksha N, Tomchuk V, Vovk T. Elevated levels of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with bladder cancer depending on a tumor stage. *Journal of Biological Research - Bollettino Della Società Italiana Di Biologia Sperimentale* (Q4). 2020;93(1).
10. Яковлев П., Ключин Д. Рятівна радикальна цистектомія після органозберігаючого лікування хворих на недиференційований рак сечового міхура: місце в лікувальному алгоритмі та результати виживаності. *Запорізький медичний журнал*. (Q4). 2020;5(2020):688–693.
11. Яковлев П., Ключин Д. Жіноча стать як фактор прогнозу виживаності хворих на низько-диференційований рак сечового міхура після хірургічного лікування. *Клінічна онкологія*. 2019;9(3).
12. Яковлев П. Тримодальна органозберігаюча терапія в сучасному алгоритмі лікування первинного низько-диференційованого м'язево-інвазивного раку сечового міхура. *Клінічна хірургія*. 2019;86(8):42–45.
13. Яковлев П. Чи є альтернатива радикальній цистектомії при лікуванні хворих на м'язево-інвазивний низько-диференційований рак сечового міхура? *Шпитальна хірургія, журнал імені Л.Я.Ковальчука*. 2019;2(86):28–33.
14. Яковлев П. Чи може бути гормонотерапія елементом комбінованого радикального лікування хворих на низько-диференційований рак сечового міхура? *Шпитальна хірургія, журнал імені Л.Я.Ковальчука*. 2019;3(86):75–83.

- Яковлев П., Сливка С., Чистяков В., Глоба І. Повний регрес низько-диференційованого рецидивного раку сечового міхура у відповідь на два цикли неoad'ювантної поліхіміотерапії. Клінічна хірургія. 2020;87(1-2):100-103.
- Яковлев П. Рання післяопераційна проти відтермінованої дистанційної променевої терапії в органозберігаючому лікуванні хворих на низько-диференційований рак сечового міхура. Клінічна хірургія. 2020;87(9-10):63-67.
- Яковлев П. Періопераційна поліхіміотерапія в комплексному лікуванні хворих на низько-диференційований рак сечового міхура. Здоров'я Чоловіка. 2021;1:91-94
- Яковлев П. Радикальна цистектомія в режимі монотерапії в лікуванні хворих на низько-диференційований рак сечового міхура. Клінічна хірургія. 2020;87(11-12):76-79.
- Пат. 31977, UA, МПК(2006) А61В 17/00. UA ; ІУАМНУ. Спосіб формування ортотопічного сечового резервуара у хворих на рак сечового міхура після радикальної цистектомії / Мрачковський В. В., Кондратенко А. В., Яковлев П. Г., Сакало В. С., Олійниченко Г. П., Григоренко В. М., Куранов Ю. Ю. ; № u 200714945 ; заявл. 28.12.2007; опубл. 25.04.2008. – Бюл. 8.
- Яковлев П., Ключин Д., Сакало А. Вибір оптимального хірургічного прийому як елемента тримодальної органозберігаючої терапії при низько-диференційованому м'язево-інвазивному раку сечового міхура. Урологія. 2019;23(3):224-230.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

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

Охоронні документи на ОПВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки
31977

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0111U002100

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Верещако Роман Іванович
2. Roman I. Vereshchako

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5706-6823

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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. Чехун Василь Федорович
2. Vasyl F. Chekhun

Кваліфікація: д.мед.н., професор, академік НАН України, 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1024-3703

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бондар Олександр Вадимович
2. Oleksandr V. Bondar

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8746-1878

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Щукін Дмитро Володимирович
2. Dmytro V. Shchukin

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2301-2229

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Приватний вищий навчальний заклад "Харківський міжнародний медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 41627847

Місцезнаходження: вул. Молочна, 38, Харків, Харківський р-н., 61001, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

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

Грабовий Олександр Миколайович

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

Грабовий Олександр Миколайович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Яременко Лілія Михайлівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна