Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000681

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-01-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дрінь Іван Тарасович
2. Ivan T. Drin

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9311-7341

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: Медицина

Дата захисту: 19-01-2024

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): 3484

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, 76.29.15, 76.29.48.21, 76.29.49

Тема дисертації:

1. Оптимізація підтримуючої терапії в лікуванні хворих на рак яєчника залежно від рівня солей важких металів

2. Optimisation of supportive therapy in treatment of patients with ovarian cancer considering the level of heavy metal salts

Реферат:

1. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею. За результатами дослідження автором встановлено, що на даний час недостатньо ефективною залишається лікування хворих на розповсюджений епітеліальний рак яєчника, а саме, ранні рецидиви та низькі показники 5-річної виживаності, що вимагає пошук додаткових прогностичних факторів для індивідуалізації підтримуючого лікування. За 2014-2019 роки в Прикарпатському клінічному онкологічному центрі, 5-річна загальна виживаність хворих на рак яєчника II стадії склала 66 %, III стадії – 17 %, а 5-річна безрецидивна виживаність хворих на рак яєчника II стадії склала – 43 %, III стадії – 0 %. Виділено клінічні та морфологічні фактори пов'язані з результатами виживаності хворих на розповсюджений епітеліальний рак яєчника. Клінічний фактор негативного прогнозу - наявність резидуальної пухлини після хірургічного лікування: 3-х та 5-ти річна загальна виживаність хворих на рак яєчника II стадії при оптимальній циторедукції склала 80,6 % і 66,9 %, а при неоптимальній циторедукції –

49,9 % і 0 % (p□0,05). 3-х та 5-ти річна загальна виживаність хворих на епітеліальний рак яєчника III стадії при оптимальній циторедукції склала 64,4 % і 45,5 %, а при неоптимальній циторедукції – 23,4 % і 17,6 % (p□0,05). Морфологічний фактор негативного прогнозу – низький ступінь диференціації пухлини. 3-х річна загальна виживаність хворих на епітеліальний рак яєчника II стадії з низькою диференціацією пухлини склала 49,7 %, а з високою – 80,0 % (p□0,05). 5-ти річна загальна виживаність хворих на рак яєчника III стадії з низькою диференціацією пухлини склала 7,9 %, а з високою – 19,7 % (p□0,05). Уперше визначено, що у крові хворих на розповсюджений епітеліальний рак яєчника без мутації у гені BRCA вищий вміст хрому в 3 рази, ніж у здорових жінок (p<0,001), а також кадмію (p<0,001), та міді (p□0,05) – у 1,6 та 2,2 раза відповідно. У крові жінок без злоякісного захворювання вміст свинцю та цинку був вищим порівняно з хворими на рак яєчника у 0,4 та 1,5 відповідно (для обох металів p<0,001). Проведено оцінку прогностичного значення вищевказаних металів на безрецидивну виживаність у хворих на епітеліальний рак яєчника (за допомогою побудови регресійної моделі) – з вмістом цинку (коефіцієнт регресії 0,54), p□0,001, тобто, при зменшенні в крові хворих вмісту цинку спостерігається менша безрецидивна виживаність. Розроблено алгоритм підтримуючої терапії в комплексному лікуванні хворих на розповсюджений епітеліальний рак яєчника без мутації у гені BRCA в залежності від рівня солей важких металів у крові, а саме - додатково визначати рівень цинку. Для цих пацієнтів рекомендовано підтримуюча терапія бевацизумабом до 1-го роки при показниках цинку в крові менше 4,98 мкг/г, а для пацієнтів при показниках цинку більше 4,98 мкг/г, рекомендоване спостереження. Уперше проведено вивчення вмісту солей важких металів (цинк, свинець, мідь, кадмій, хром) у хворих на епітеліальний рак яєчника II-IV стадій без мутації в гені BRCA, і виявлено збільшення вмісту хрому в 3 рази (p<0,001), а також кадмію в 1,6 раза (p<0,001), та міді 2,2 раза (p□0,05) та зниженням вмісту свинцю та цинку у крові хворих на РЯ порівняно із здоровими жінками у 0,4 та 1,5 раза відповідно (для обох металів p<0,001). Доповнено наукові дані про те, що у хворих на епітеліальний рак яєчника II-III стадій прогноз залежить від наявності резидуальної пухлини після хірургічного лікування - 5-ти річна загальна виживаність хворих на рак яєчника II та III стадіях при оптимальній циторедукції склала 80,6 % і 66,9 % відповідно, а при неоптимальній циторедукції – 49,9 % і 0 % (p□0,05); 5-ти річна загальна виживаність хворих на рак яєчника III стадії при оптимальній циторедукції склала 45,5 %, а при неоптимальній циторедукції –17,6 % (p□0,05) та ступеня диференціації пухлини - 5-ти річна загальна виживаність хворих на рак яєчника III стадії з низькою диференціацією пухлини склала 7,9 %, а з високою – 19,7 % (p□0,05). Уперше науково-обгрунтовано призначення підтримуючої терапії в комплексному лікуванні хворих на епітеліальний рак яєчника II-IV стадії без мутації у гені BRCA, при показниках цинку в крові пацієнток менше 4,98 мкг/г, а для пацієнтів при показниках цинку більше 4,98 мкг/г, рекомендоване спостереження. Доповнено додаткові прогностичні фактори в хворих на рак яєчника – визначення цинку в крові пацієнтів на рак яєчника для вибору алгоритму підтримуючої терапії. Розроблено та впроваджено в практику алгоритм підтримуючої терапії в комплексному лікуванні хворих на розповсюджений епітеліальний рак яєчника без мутації в гені BRCA в залежності від рівня солей важких металів у крові. Ключові слова: рак яєчника, важкі метали, підтримуюча терапія при раку яєчника, прогностичні фактори раку яєчника, лікування раку яєчника. Галузь-Медицина.

2. The dissertation is an independent scientific work. Based on the results of the study, the author found that the treatment of patients with epithelial ovarian cancer is currently not effective enough, namely, early recurrence and low 5-year survival rates, which requires the search for additional prognostic factors to individualise supportive treatment. In 2014-2019, at the Precarpathian Clinical Oncology Centre, the 5-year overall survival rate for patients with stage II ovarian cancer was 66%, with stage III – 17%, and the 5-year recurrence-free survival rate for patients with stage II ovarian cancer was 43%, stage III – 0%. Clinical and morphological factors associated with the survival outcomes of patients with epithelial ovarian cancer were identified. The clinical factor of negative prognosis is the presence of a residual tumour after surgical treatment: 3- and 5-year overall survival of patients with stage II ovarian cancer with optimal cytoreduction was 80.6% and 66.9%, and with suboptimal cytoreduction – 49.9% and 0% (p□0.05). The 3- and 5-year overall survival rates of patients with stage III epithelial ovarian cancer with optimal cytoreduction were 64.4% and 45.5%, and with suboptimal cytoreduction – 23.4% and 17.6% (p□0.05). The morphological factor of negative prognosis is a low degree of tumour differentiation. The 3-year overall survival

rate of stage II epithelial ovarian cancer patients with low tumor differentiation was 49.7%, and with high tumor differentiation – 80.0% (p□0.05). The 5-year overall survival of stage III ovarian cancer patients with low tumor differentiation was 7.9%, and with high tumor differentiation – 19.7% (p□0.05). For the first time, it was determined that the blood of patients with epithelial ovarian cancer without a BRCA gene mutation has a 3 times higher chromium content than that of healthy women (p<0.001), as well as cadmium content (p<0.001), and copper content (p□0, 05) – 1.6 and 2.2 times, respectively. In the blood of women without malignancies, the content of lead and zinc was higher than in patients with ovarian cancer by 0.4 and 1.5 times, respectively (for both metals, p<0.001). The prognostic value of the above-mentioned metals for recurrence-free survival in patients with epithelial ovarian cancer was evaluated (using a regression model) with zinc content (regression coefficient 0.54), p□0.001, i i.e., with a decrease in zinc content in the blood of patients, a lower recurrence-free survival is observed. An algorithm of supportive therapy in the complex treatment of patients with epithelial ovarian cancer without a mutation in the BRCA gene has been developed, considering the level of heavy metal salts in the blood, namely, to additionally determine the level of zinc. For these patients, supportive therapy with bevacizumab is recommended for up to 1 year if the blood zinc level is less than 4.98 mcg/g, and for patients with a zinc level of more than 4.98 mcg/g, monitoring is recommended. Additional prognostic factors in patients with ovarian cancer were added – determination of zinc in the blood of patients with OC for the selection of the maintenance therapy algorithm. An algorithm of supportive therapy in the complex treatment of patients with epithelial ovarian cancer without a mutation in the BRCA gene, considering the level of heavy metal salts in the blood, has been developed and implemented. Key words: ovarian cancer, heavy metals, maintenance therapy in ovarian cancer, prognostic factors of ovarian cancer, treatment of ovarian cancer. Branch-Medicine.

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. Дрінь ІТ, Крижанівська АЄ, Татарин ББ, Татарин ЛВ. Виживаність хворих на рак яєчника ІІ стадій. Фактори прогнозу. Вісник проблем біології і медицини. 2021;4(162):115-9. DOI 10.29254/2077-4214-2021-4-162-115-119
- 2. Дрінь ІТ. Виживаність хворих на рак яєчника ІІІ стадії. Art of medicine. 2022; 23(3):40-7. DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.40
- 3. Дрінь ІТ. Акумуляція важких металів у крові хворих на рак яєчника. Вісник проблем біології і медицини. 2023;3(170):203-9. DOI: 10.29254/2077-4214-2023-3-170-203-209
- 4. Дрінь ІТ, Крижанівська АЄ. Кореляція вмісту важких металів у крові пацієнтів на рак яєчника з місцем проживання. Архів клінічної медицини. 2023;1(29):4-8. DOI: 10.21802/acm.2023.1.14

Наукова (науково-технічна) продукція:

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

Охоронні документи на ОПІВ:

Наукові відкриття

Перебіг та лікувння захворювання

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. Свінціцький Валентин Станіславович

2. Valentyn S. Svintsitskyi

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7722-465X

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рибін Андрій Ігорович

2. Andriy I. Rybin

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1145-6690

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бойчук Олександра Григорівна
2. Olexandra H. Boichuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6712-2913

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. Рижик Валер'ян Миколайович
2. Valerian M. Ryzhyk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.23

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0005-2740-2960

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:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Геник Наталія Іванівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Геник Наталія Іванівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна