

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001438

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-04-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гірна Галина Анатоліївна

2. Halyna A. Hirna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1492-5349

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 221

Назва наукової спеціальності: Стоматологія

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Стоматологія

Дата захисту: 05-01-2023

Спеціальність за освітою: Стоматологія

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): ДФ 20.601.038

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. Імунокорекція ускладнень спеціальних методів лікування хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки.
2. Immunocorrection of complications of special methods of treatment of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx.

Реферат:

1. Під час виконання дисертаційної роботи було обстежено та надано спеціальне лікування 105 хворим (92 чоловіків і 13 жінок) на плоскоклітинний рак ротової порожнини і ротоглотки. Для порівняльного аналізу всіх хворих на 1-му етапі спеціального лікування рандомізовано в наступні групи: I (ПТ-ІТ) група – 25 хворих, яким проводилася променева терапія та імунотерапія альфа/бета дефензинами (40 мг); II (Х/ПТ-ІТ) – 20 хворих, яким проводилася променева терапія з регіонарним внутрішньоартеріальним хіміотерапевтичним потенціюванням та імунотерапію (40 мг); III (ПТ-2ІТ) група – 20 хворих, які отримували гамма-терапію на фоні імунотерапії у збільшеній дозі (60 мг); IV (ПТ) – 20 хворих, які отримували тільки променево лікування; V (Х/ПТ) – 20 хворих, які лікувалися променевою терапією та регіонарною внутрішньоартеріальною хіміотерапією без імунотерапії. IV та V групи – групи порівняння. Також проаналізовано виникнення певного ступеня променевого епітеліиту за показником відносного ризику (HR). Отримано наступні результати: більший ризик виникнення I, II і III ступенів епітеліиту в IV та V групах порівнюючи з I, II, III групами, HR=4-5

разів для I ступеня, HR=3-5 разів для II ступеня і HR=10-30 разів для III ступеня епітеліиту. Доповнено дані впливу імунного агента альфа/бета дефензинів на системний протипухлинний імунітет (CD3+ T-клітини, природні кілери (NK-cell), природні кілерні T-лімфоцити (T-cell/NK-cell)) хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки під час проведення променевої та хіміопроменевої терапії. Уперше вивчено механізм збереження клітинної цитотоксичної імунної відповіді під час лікування хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки, що відображається на покращенні переносимості лікування. Уперше визначено вплив імунного агента альфа/бета дефензинів на гуморальний імунітет (IgG, IgM, IgA) хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки під час променевого і хіміопроменевого лікування. Досліджено вплив імунного агента альфа/бета дефензинів на мукозальний імунологічний профіль (INF- α , INF- β , IL-6, sIgA) хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки під час променевого і хіміопроменевого лікування. Визначено факторні ознаки, які впливають на ризик розвитку III ступеня епітеліиту. Значно глибше вивчено взаємозв'язок компонентів місцевого, системного імунітетів та клінічних проявів ускладнень спеціального лікування хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки. Обґрунтовано доцільність корекції імунотропним агентом альфа/бета дефензинів ускладнень променевого чи хіміопроменевого лікування хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки з метою покращення якості життя, загального стану і безпосередніх результатів лікування. Результати комплексного дослідження дозволили скласти алгоритм безпечного та ефективного використання імунотерапевтичного препарату альфа/бета дефензинів у хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки, як препарату супроводу променевої чи хіміопроменевої терапії для зменшення ступеня епітеліиту слизової оболонки ротової порожнини і ротоглотки та інших променево індукованих ускладнень. Застосовуючи у клінічній практиці цей алгоритм покращується якість життя і загальний стан хворого після лікування. Визначено можливість використання sIgA, як біомаркеру ризику розвитку важкого ступеня променевого епітеліиту у хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки під час проведення спеціального лікування. На основі лабораторних даних сформовано рекомендації щодо використання імунотерапевтичного препарату альфа/бета дефензинів, як ад'ювант променевої терапії, що посилює її ефект шляхом імуномодельюючого впливу на протипухлинну ланку імунітету хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки. Результати дослідження гуморального стану імунної системи хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки можуть використовуватися, як прогностичні фактори ризику розвитку важкого ступеня епітеліиту. Також їх визначення в практиці дозволяє правильно обрати схему імунотерапії, щоб посилити імунорезистентність хворих. Ключові слова: рак, ротова порожнина, ротоглотка, протипухлинна терапія, променева терапія, хіміотерапія, імунотерапія, ускладнення, альфа/бета дефензини, променевий епітеліит, дисфагія, якість життя, ротова рідина, місцевий імунітет, секреторний імуноглобулін А. Галузь-Медицина.

2. During the completion of the dissertation, 105 patients (92 men and 33 women) with squamous cell cancer of the oral cavity and oropharynx were examined and performed a special treatment. For a comparative analysis, all patients at the phase I of special treatment were randomized into the following groups: I (RT-IT) group – 25 patients who were performed radiation therapy and immunotherapy with alpha/beta defensins (40 mg); II (Ch/RT-IT) group – 20 patients who were performed radiation therapy with regional intra-arterial chemotherapeutic potentiation and immunotherapy (40 mg); III (RT-2IT) group – 20 patients receiving gamma therapy against the background of immunotherapy in an increased dose (60 mg); IV (RT) group – 20 patients receiving only radiation treatment; V (Ch/RT) group – 20 patients who were treated with radiation therapy and regional intra-arterial chemotherapy without immunotherapy. Groups IV and V are comparison groups. The occurrence of a certain degree of epitheliitis was also analyzed according to the relative risk (HR) index. The following results were obtained: a greater risk of epitheliitis of the I, II and III degrees in groups IV and V compared with groups I, II, III, HR=4-5 times for the I degree, HR=3-5 times for the II degree and HR=10-30 times for the III degree of epitheliitis. The data on the effect of the immune agent alpha/beta defensins on systemic antitumour immunity (CD3+ T-cells, natural killer (NK-cell), natural killer T-lymphocytes (T-cell/NK-cell) in patients with cancer of the oral cavity and oropharynx during the performance of radiotherapy and chemotherapy, were padded. Also, for the first time, the mechanism of preservation of the cellular cytotoxic immune response during

the treatment of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx was studied, which is reflected in the improvement of the treatment tolerability. For the first time, the influence of the immune agent alpha/beta defensins on humoral immunity (IgG, IgM, IgA) of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx during radiation and chemoradiation treatment was determined. The effect of the immune agent alpha/beta defensins on mucosal immunological profile (INF- α , INF- β , IL-6, sIgA) of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx during radiation and chemoradiation treatment was studied. The factor characteristics affecting the risk of developing epitheliitis of the III degree, have been determined. The relationship between the components of local and systemic immunity and clinical manifestations of complications of special treatment of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx was studied more deeply. The expediency of correcting the complications of radiation or chemoradiation treatment of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx with the immunotropic agent alpha/beta defensins is substantiated in order to improve the quality of life, general condition and immediate results of treatment. The results of a complex study made it possible to draw up an algorithm for the safe and effective use of the immunotherapeutic medicine of alpha/beta defensins in patients with cancer of the oral cavity and oropharynx, as a medicine accompanying radiation or chemoradiation therapy to reduce the degree of epitheliitis of the mucous membrane of the oral cavity and oropharynx and other radiation-induced complications. Using this algorithm in clinical practice, the patient's quality of life and general condition improve after treatment. The possibility of using sIgA as a biomarker of the risk of developing severe epitheliitis in patients with cancer of the oral cavity and oropharynx during special treatment was determined. Based on the laboratory data, recommendations were made for the use of the immunotherapeutic medicine of alpha/beta defensins as an adjuvant to radiation therapy, which enhances its effect through the immunomodulating effect on the antitumor link of immunity in patients with cancer of the oral cavity and oropharynx. The results of the study of the humoral condition of the immune system in patients with cancer of the oral cavity and oropharynx can be used as predictive risk factors for the development of a more severe degree of epitheliitis. Also, their definition in practice allows us to correctly choose the scheme of immunotherapy in order to strengthen the immune resistance of patients. Key words: cancer, oral cavity, oropharynx, antitumor therapy, radiation therapy, chemotherapy, immunotherapy, complications, alpha/beta defensins, radiation epitheliitis, dysphagia, quality of life, oral fluid, secretory immunoglobulin A. 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. Гірна ГА, Костишин ІД, Рожко ММ, Лукач ЕВ, Андріїв АВ. Значення імунотерапії препаратом альфа-/бета-дефензинів у розвитку епітеліиту хворих на орофарингеальний рак. Клінічна онкологія. 2021;11(3-4 (43-44)):1-6. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.43-3.28502
2. Гірна ГА, Костишин ІД, Рожко ММ, Костишин АБ, Міклашевська ОА. Вивчення протипухлинного ефекту імунопрепарату Пропес у хворих на рак порожнини рота і ротоглотки. Вісник проблем біології та медицини. 2021;2(160):287-94. DOI:10.29254/2077-4214-2021-2-160-287-294.
3. Hirna HA, Maltsev DV, Natrus LV, Rozhko MM, Kostyshyn ID, Tanasiychuk IS. Study of the immunomodulating influence of preparation alpha/beta-defensins on chemo/radiotherapy of patients with oral and oropharyngeal cancer. Fiziologichnyi Zhurnal. 2021;67(4):86-96. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz67.04.086>

- 4. Hirna HA. Analysis of the results of radiotherapy and chemoradiotherapy on the background of immunotherapy of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx. Klin Onkol. 2022;35(3):222–31. DOI:10.48095/ccko2022222.

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: 0118U004144 0118U003873 0121U109033

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рожко Микола Михайлович
2. Mykola M. Rozhko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.22

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6876-2533

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. Возний Олександр Вікторович
2. Olexsandr V. Voznyi

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.02.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6499-8960

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кушта Анна Олександрівна

2. Anna O. Kushta

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.22

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8994-2560

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коленко Юлія Геннадіївна

2. Yuliia H. Kolenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.22

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1659-3333

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Голотюк Володимир Володимирович

2. Volodymyr V. Holotyuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4798-6893

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**

Крижанівська Анна Євстахіївна

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

Крижанівська Анна Євстахіївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Кулинич Галія Богданівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна