Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0520U101776

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-12-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зелінська Ганна Володимирівна

2. Zelinska Ganna V

Кваліфікація: к. б. н., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.14

Назва наукової спеціальності: Ендокринологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 15-12-2020

Спеціальність за освітою: цитологія

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012013

Місцезнаходження: вул. Вишгородська, будинок 69, м. Київ, Київська обл., 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.558.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012013

Місцезнаходження: вул. Вишгородська, будинок 69, м. Київ, Київська обл., 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012013

Місцезнаходження: вул. Вишгородська, будинок 69, м. Київ, Київська обл., 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012013

Місцезнаходження: вул. Вишгородська, будинок 69, м. Київ, Київська обл., 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.37.17

Тема дисертації:

1. Цитологічні аспекти радіойодрезистентності метастазів папілярного раку щитоподібної залози та алгоритм їх передопераційного прогнозування

2. Cytological aspects of radioiodine resistance of papillary thyroid cancer metastases and algorithm of their preoperative prediction

Реферат/анотація:

1. Об'єкт дослідження: радіойодрезистентність папілярного раку щитоподібної залози (ЩЗ). Мета: з'ясування ролі порушень експресії та активності антигенів клітин папілярного раку ЩЗ та його метастазів у розвитку первинної і вторинної радіойодрезистентності та розробка методів передопераційного прогнозування радіойодрезистентності і ефективності радіойодтерапії метастазів папілярного раку ЩЗ на підставі виявлення цитологічних, цитохімічних, а також імуноцитохімічних особливостей їх клітин у матеріалі тонкоголкових аспіраційних пункційних біопсій. Методи дослідження та апаратура: цитологічні, імуноцитохімічні, цитохімічні, математичні, статистичні; світловий мікроскоп Olympus CX41, LEICA DMLS. Теоретичні і практичні результати: теоретичне значення дисертаційної роботи полягає в тому, що одержані наукові результати дозволили отримати уявлення щодо цитологічних, імуноцитохімічних та цитохімічних змін, що відбуваються в процесі розвитку радіойодрезистентності папілярного раку ЩЗ, що дозволило розробити новий підхід до передопераційного прогнозування радіойодрезистентності та ефективності радіойодтерапії папілярного раку ЩЗ. Виявлення особливостей антигенного профілю клітин радіойодрезистентних метастазів (РЙМР) папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) дозволило вперше розробити методи передопераційного прогнозування радіойодрезистентності та ефективності радіойодтерапії ПРЩЗ, які впроваджені в роботу спеціалізованих ендокринологічних закладів і відділень. Розроблені методи є швидкими, простими у використанні та дозволяють визначити персоніфіковану тактику моніторингу та лікування пацієнтів із ПРЩЗ – позбавити пацієнтів з РЙРМ зайвих курсів радіойодтерапії, а для пацієнтів із метастазами, які накопичують радіойод, застосувати радіойодтерапію замість операції. Новизна: вперше продемонстровано фенотипову гетерогенність популяції тиреоцитів в матеріалі пункційних біопсій РЙРМ, що відрізняє їх від радіойодчутливих метастазів (РЙЧМ) ПРЩЗ. Вперше виявлено клітинні популяції, які відрізняються від інших тиреоцитів за імуноцитохімічними та цитологічними характеристиками. Показано, що їх наявність у пунктатах ПРЩЗ корелює з частотою появи метастазів у пооопераційний період. Вперше показано, що частота мікроядер в епітелії пунктатів метастазів ПРЩЗ не залежить від їх здатності накопичувати радіойод та його активності. Вперше показано, що радіойодрезистентність метастазів ПРЩЗ корелює з наявністю цитологічних ознак кістозної дегенерації в пунктатах пооопераційних метастазів. Вперше виявлено кореляційний зв'язок між вмістом тиреоцитів із тиреоїдною пероксидазою в пунктатах первинного ПРЩЗ і наявністю метастазів у пооопераційний період. Вперше продемонстровано значущу різницю між експресією тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну у пунктатах РЙРМ і РЙЧМ ПРЩЗ. Показано, що ефективність радіойодтерапії залежить від експресії тиреоїдної пероксидази в пунктатах метастазів ПРЩЗ. Вперше продемонстровано можливість використання як імуноцитохімічного, так і цитохімічного методів визначення експресіїї тиреоїдної пероксидази для передопераційного прогнозування радіойодрезистентності ПРЩЗ. Вперше показано, що проліферативна активність клітин у РЙРМ і РЙЧМ, та загальній групі ПРЩЗ не різниться. Вперше виявлено зміни цитологічних та імуноцитохімічних характеристик тиреоцитів, які відбуваються в динаміці розвитку вторинної радіойодрезистентності метастазів та в процесі повторного метастазування ПРЩЗ. Вперше розроблено алгоритм передопераційного прогнозування радіойодрезистентності ПРЩЗ. Ступінь впровадження: результати дослідженнь використовуються в роботі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», Національного Інституту раку. Галузі використання: ендокринологія

2. Object of the research: radioiodistance of papillary thyroid cancer (PTC). Aim: The goal of the dissertation was determinate the role of the violation expression and activity of certain antigens in evolving of radioiodine resistance and development of the methods pre-operative prediction of the radioiodine resistance and efficiency of the radioiodine therapy on the material of Fine Needle Aspiration (FNA) smears. Methods of the investigation and equipment: cytological, immunocytochemical, cytochemical, mathematical, statistical; light microscope

Olympus CX41, LEICA DMLS. Theoretical and practical results: The theoretical significance of the dissertation is that the obtained scientific results allowed to get an idea of cytological, immunocytochemical, and cytochemical changes that occur during the development of radioiodine resistance to PTC, which allowed to develop a new approach to preoperative prediction of radioiodine resistance and radioiodine therapy. Identification of the antigenic profile of cells of radioiodine-resistant metastases (RIRM) allowed for the first time to develop methods of preoperative prediction of radioiodine resistance and effectiveness of radioiodine therapy of PTC, which are implemented in specialized facilities. The developed methods are fast, easy to use and allow to determine personalized tactics of monitoring and treatment of patients with PTC - to deprive patients with RIRM of unnecessary courses of radioiodine therapy, and for patients with metastases that accumulate radioiodine, to use radioiodine therapy instead of surgery. Novelty: Cytological and immunocytochemical study of the subclonal structure of the thyrocyte population punctates of PTC metastases detected in the postoperative period was conducted for the first time. The presence of phenotypic heterogeneity of thyrocytes of RIRMs of PTC was demonstrated in contrast to the absence of such feature for radioiodine–avid metastases (RIAM). It is proved that certain cellular subpopulations which differ from other thyrocytes by immunocytochemical and cytological characteristics. It was found that the frequency of regional metastases of PTC correlates with the presence of a special cellular subpopulation in FNA smears of primary PTC. For the first time there was a study of the correlation of the frequency of micronucleis in the FNA smears of PTC' metastases depending on their ability to accumulate radioiodine. No statistically significant difference was found between the content of micronucleis in the epithelium of punctates' RIRM and RIAM of PTC. The result of the work showed that the radioiodine resistance of PTC metastases correlates with the presence of cytological signs of cystic degeneration in the FNA smears of postoperative metastases. The correlation between the thyrocytes' content with thyroid peroxidase in the FNA smears of primary PTC and the presence of metastases in the studied patients in the postoperative period is shown. Immunocytochemical studies of the FNA smears of metastases that developed after thyroidectomy and radioiodine therapy revealed a significant difference in the percentage of thyrocytes containing thyroid peroxidase and thyroglobulin between RIRM and RIAM. It is shown that the effectiveness of radioiodine therapy depends on the expression of thyroid peroxidase in the sites of PTC metastases. Comparison of cytochemical and immunocytochemical methods for determining the expression of thyroid peroxidase in the epithelium of FNA smears of postoperative RIRM and RIAM demonstrated comparable results of both methods of research, which substantiates the possibility of using both methods in the preoperative prediction of radioiodine resistance of PTC. It has been determined that the phenomenon of radioiodine resistance does not correlate with a decrease or increase in the proliferative activity of epithelium of metastases of PCT. The cytological and immunocytochemical changes in the dynamics of development of secondary radioiodine resistance and of repeated metastasis of PTC were first investigated. As a result of complex studies of FNA smears of PTC and their metastases, for the first time an algorithm for preoperative prediction of radioiodine resistance and efficacy of radioiodine therapy of PTC, which can be used in the practice of radiology, endocrinology, oncology clinics' departments. The degree of implementation: the results of research are used in the work of the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», State Institution «V.Ya. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», National Cancer Institute. Areas of application: endocrinology.

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. Божок Юрій Михайлович

2. Bozhok Uriy M

Кваліфікація: д.б.н., 14.01.14

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. Божок Юрій Михайлович

2. Bozhok Uriy M

Кваліфікація: д.б.н., 14.01.14

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. Малова Наталія Георгіївна

2. Malova Natalia Heorhiivna

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.19

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. Власенко Марина Володимирівна

2. Vlasenko Maryna V.

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.14

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. Хоперія Вікторія Геннадієвна

2. Khoperiya Viktoriia

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пушкарьов Володимир Михайлович
2. Pushkarev Volodymyr M

Кваліфікація: д. б. н., 14.01.14

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. Коваленко Андрій Євгенович
2. Kovalenko Andrii Yevhenovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Тронько Микола Дмитрович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні

Тронько Микола Дмитрович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.