

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0416U005909

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-12-2016

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Резнік Андрій Васильович

2. Rieznik Andrii

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.03.02

Назва наукової спеціальності: Патологічна анатомія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 30-11-2016

Спеціальність за освітою: 8.12010001

Місце роботи здобувача: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: 40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова 2

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 64.600.03

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Сумський державний університет

Код за ЄДРПОУ: 05408289

Місцезнаходження: 40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова 2

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.03.49

Тема дисертації:

1. Морфологічні особливості папілярного раку щитоподібної залози з біомінералізацією
2. Morphological features of papillary thyroid cancer with biomineralization

Реферат:

1. Дисертація присвячена вирішенню проблеми покращення якості діагностики раку щитоподібної залози (РЩЗ) шляхом виявлення особливостей морфогенезу папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) з біомінералізацією, встановлення патогенетичних особливостей канцерогенезу за умови розвитку патологічної кальцифікації у пухлинній тканині. Загалом було досліджено 1131 випадків РЩЗ. Основу клініко-морфологічних, імуногістохімічних та фізико-хімічних досліджень дисертаційної роботи склали 60 випадків ПРЩЗ. Виявлено, що у гістологічній структурі злоякісної тиреоїдної патології питома частка ПРЩЗ становить у середньому - 74,0%. Частота виявлення біомінералізації ПРЩЗ у чоловіків нижча, ніж у жінок. Зв'язку між біомінералізацією та віком пацієнтів не було виявлено. При біомінералізації ПРЩЗ було виділено такі її типи: псамомні тільця, стромальна та васкулярна біомінералізація. Вперше був встановлений детальний фазовий та фізико-хімічний склад основних форм патологічних біомінералів у ЩЗ. Встановлено, що основу всіх типів біомінералізації ПРЩЗ становить гідроксиапатит кальцію. Виявлено значення експресії *baх*, *OPN*, *VEGF* у морфогенезі біомінералізованої тканини ПРЩЗ та показано важливість цих маркерів в оцінці перебігу

злякисного процесу. Висока експресія білка *bax* та низька експресія його антагоніста *bcl-2* у мінералізованій тканині ПРЩЗ свідчить про посилення апоптозу у пухлинних клітинах. Гіперпродукція *OPN* пухлинними клітинами є можливим фактором протидії біомінералізації ПРЩЗ. Високий рівень експресії *VEGF* може свідчити про більш високий рівень гіпоксії в тканині мінералізованого ПРЩЗ. Вперше досліджено морфогенез, прогностичне та діагностичне значення псамомних тілець при ПРЩЗ. Порівнюючи випадки ПРЩЗ з наявністю метастазів, відзначили, що мінералізовані зразки пухлин досягають більших розмірів у порівнянні з випадками без проявів кальцифікації ($p < 0,02$), у них виявлено достовірно вищий рівень експресії *bax* ($p < 0,001$), *OPN* ($p < 0,008$) і *VEGF* ($p < 0,012$). У групі зразків ПРЩЗ без мінералізації виявлено вищий рівень експресії *bcl-2* ($p < 0,04$). Таким чином, оцінюючи вплив біомінералізації на перебіг ПРЩЗ, можна стверджувати про її сприяння захисним силам організму, яке полягає в обмеженні росту та поширенні пухлини. Остеопонтин, відкладаючись на поверхні псамомних тілець і з'єднуючись зі сполуками кальцію, стимулює їх ущільнення та організацію, приймаючи участь у формуванні їх шаруватої структури. Показано, що виявлення псамомних тілець у лімфовузлах чи здоровій ЩЗ є важливою діагностичною ознакою прихованого ПРЩЗ. Отримані дані можуть стати важливими критеріями у діагностиці злякисних пухлин ЩЗ та дозволять переглянути стандарти лікування папілярного раку щитоподібної залози з біомінералізацією у бік зниження агресивності лікувального процесу. Дисертація присвячена вирішенню проблеми покращення якості діагностики раку щитоподібної залози шляхом виявлення особливостей морфогенезу папілярного раку щитоподібної залози з біомінералізацією, встановлення патогенетичних особливостей канцерогенезу за умови розвитку патологічної кальцифікації у пухлинній тканині. Загалом було досліджено 1131 випадків РЩЗ. Основу клініко-морфологічних, імуногістохімічних та фізико-хімічних досліджень дисертаційної роботи склали 60 випадків ПРЩЗ. Виявлено, що у гістологічній структурі злякисної тиреоїдної патології питома частка ПРЩЗ становить у середньому - 74,0%. Частота виявлення біомінералізації ПРЩЗ у чоловіків нижча, ніж у жінок. Зв'язку між біомінералізацією та віком пацієнтів не було виявлено. При біомінералізації ПРЩЗ було виділено такі її типи: псамомні тільця, стромальна та васкулярна біомінералізація. Вперше був встановлений детальний фазовий та фізико-хімічний склад основних форм патологічних біомінералів у ЩЗ. Встановлено, що основу всіх типів біомінералізації ПРЩЗ становить гідроксиапатит кальцію. Виявлено значення експресії *bax*, *OPN*, *VEGF* у морфогенезі біомінералізованої тканини ПРЩЗ та показано важливість цих маркерів в оцінці перебігу злякисного процесу. Висока експресія білка *bax* та низька експресія його антагоніста *bcl-2* у мінералізованій тканині ПРЩЗ свідчить про посилення апоптозу у пухлинних клітинах. Гіперпродукція *OPN* пухлинними клітинами є можливим фактором протидії біомінералізації ПРЩЗ. Високий рівень експресії *VEGF* може свідчити про більш високий рівень гіпоксії в тканині мінералізованого ПРЩЗ. Вперше досліджено морфогенез, прогностичне та діагностичне значення псамомних тілець при ПРЩЗ. Порівнюючи випадки ПРЩЗ з наявністю метастазів, відзначили, що мінералізовані зразки пухлин досягають більших розмірів у порівнянні з випадками без проявів кальцифікації ($p < 0,02$), у них виявлено достовірно вищий рівень експресії *bax* ($p < 0,001$), *OPN* ($p < 0,008$) і *VEGF* ($p < 0,012$). У групі зразків ПРЩЗ без мінералізації виявлено вищий рівень експресії *bcl-2* ($p < 0,04$). Таким чином, оцінюючи вплив біомінералізації на перебіг ПРЩЗ, можна стверджувати про її сприяння захисним силам організму, яке полягає в обмеженні росту та поширенні пухлини. Остеопонтин, відкладаючись на поверхні псамомних тілець і з'єднуючись зі сполуками кальцію, стимулює їх ущільнення та організацію, приймаючи участь у формуванні їх шаруватої структури. Показано, що виявлення псамомних тілець у лімфовузлах чи здоровій ЩЗ є важливою діагностичною ознакою прихованого ПРЩЗ. Отримані дані можуть стати важливими критеріями у діагностиці злякисних пухлин ЩЗ та дозволять переглянути стандарти лікування папілярного раку щитоподібної залози з біомінералізацією у бік зниження агресивності лікувального процесу.

2. The dissertation is devoted to the problem of quality improving of thyroid cancer diagnostics by identifying of morphogenesis features of papillary thyroid cancer (PTC) with biomineralization, the establishment of pathogenic features of carcinogenesis on the assumption of pathological calcification in tumor tissue development. Overall, 1,131 cases of thyroid cancer were investigated. 60 cases of PTC were the basis of morphological, immunohistochemical and physico-chemical studies of dissertation. It was revealed that specific percentage of

PTC conducts averages 74.0% in the histological structure of malignant thyroid pathology. The determination frequency of biomineralization in PTC in men is lower than in women. Connection between biomineralization and patients' age was not found. Such types as psammoma bodies, stromal and vascular biomineralization were marked out in PTC biomineralization. Detailed phase and physico-chemical composition of the main forms of pathological biominerals in thyroid gland were established the first time. It was determined that the basis of all types of PTC biomineralization is calcium hydroxyapatite. The value of bax, OPN, VEGF expression in morphogenesis of biomineralized PTC tissue was discovered and the importance of these markers in estimation of malignancy flow was shown. High expression of bax protein and low expression of its antagonist bcl-2 in mineralized tissue of PTC indicate a strengthening of apoptosis in tumor cells. Hyperproduction of OPN by tumor cells can be a possible factor of counteraction to PTC biomineralization. High levels of VEGF expression may indicate a higher level of hypoxia in the tissue of mineralized PTC. The morphogenesis, prognostic and diagnostic value of psammoma bodies in PTC were investigated the first time. Comparing cases of PTC with the presence of metastases, it was indicated that mineralized tissue samples reach larger sizes comparing to cases without calcification manifestation ($P < 0.02$), significantly higher levels of bax ($p < 0.001$), OPN ($p < 0.008$) and VEGF ($p < 0.012$) expression were found in them. In the group of PTC samples without mineralization higher levels of bcl-2 expression ($p < 0.04$) were found. Thus, assessing the influence of biomineralization on PTC course, man can maintain about its favour to protective forces of the body, which is confined in the growth control and in tumor spread. Osteopontin, depositing on the psammoma bodies' surface and combining with calcium compounds, stimulates their consolidation and organization, taking part in the formation of the layered structure. It was shown that the psammoma bodies detection in lymph nodes or in healthy thyroid gland is an important diagnostic feature of hidden PTC. The obtained data can be important criteria in diagnostic of malignant tumors of the thyroid gland and will allow to review the treatment standards of papillary thyroid cancer with biomineralization downward aggressiveness of the treatment process.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Романюк Анатолій Миколайович

2. Romaniuk Anatolii

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.01, 14.03.02

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. Яковцова Ірина Іванівна
2. Яковцова Ірина Іванівна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.02

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. Шерстюк Сергій Олексійович
2. Шерстюк Сергій Олексійович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

