

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002398

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-06-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Комісаренко Ігор Ігорович

2. Komisarenko Ihor

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Ендокринологія

Дата захисту: 24-07-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 9547

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, буд. 69, Київ, 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, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29, 76.29.37.11, 76.29.39.07

Тема дисертації:

1. Медулярна карцинома щитоподібної залози: діагностика, особливості клінічного перебігу, персоналізація хірургічного лікування, поопераційного менеджменту хворих, прогностичні чинники
2. Medullary thyroid carcinoma: diagnosis, clinical course features, personalization of surgical treatment and postoperative management, prognostic factors

Реферат:

1. Мета дисертаційної роботи: вивчити можливості молекулярної діагностики та клінічні особливості медулярних карцином щитоподібної залози, необхідного обсягу хірургічного лікування, прогностичних чинників виживання хворих, можливого персоналізованого застосування таргетної терапії з метою підвищення ефективності лікування пацієнтів з медулярним тиреоїдним раком. Була сформована когорта пацієнтів з медулярною карциномою щитоподібної залози (МК ЩЗ), які були обстежені та прооперовані у хірургічному відділі Інституту у 2000–2023 рр. Усі хворі перенесли тотальну тиреоїдектомію, поєднаною з дисекцією лімфатичних вузлів шиї. Пацієнтів розділяли на групи пацієнтів зі спорадичними чи спадковими МК на основі аналізу наявності мутацій RET зародкової лінії, клінічного фенотипу (наявності характерних

неендокринних клінічних ознак, феохромоцитом (ФЕО), первинного гіперпаратиреозу, пГПТ) та/чи сімейного анамнезу. Додатково у пацієнтів із спадковими карциномами уточнювали приналежність до груп з синдромом MEN2A, MEN2B і сімейних МК. Враховували такі ознаки: вік і стать пацієнтів, розмір пухлини, категорію карциноми TNM і стадію хвороби, мультифокальність та інвазійність пухлини, наявність ХАІТ, рівень кальцитоніну (КЦ) у сироватці крові до та після операції, відсоток виживання та термін, що пройшов після операції до смерті. Пухлину вважали мультифокальною, якщо було виявлено принаймні два вогнища в одній чи двох частках ЩЗ. За ступенем інвазії на основі результатів патогістологічних досліджень виділяли окремо капсульну, інтра- чи екстратиреоїдну. Стадія захворювання класифікована відповідно до системи визначення стадії AJCC/UICC. Серед пацієнтів з МК, які пройшли генетичне тестування, у чотирьох виявлені мутації гена RET зародкової лінії, що дозволило підтвердити діагноз – спадкова форма хвороби (синдром MEN2A, MEN2B, сімейна МК). Результати порівняльного аналізу характеристик спадкових і спорадичних МК свідчать, що здебільшого вік пацієнтів зі спорадичними МК складає 41–60 років; більшість пухлин відносять до категорії T1N0M0 розміром до 2-х см; карциноми дуже рідко мультифокальні, частота інвазійних помірна; частота неповної біохімічної відповіді та рецидивів після операції не перевищує 10%. 11% хворих мали віддалені метастази МК, а випадки смерті хворих серед когорти (10 випадків) спостерігали лише за цих карцином. Вік померлих – $52,8 \pm 2,1$ р.; розмір карцином – $46,4 \pm 1,4$ мм; п'ятеро з них мали віддалені метастази у печінку та легені; час, що пройшов після операції до смерті, склав $5,2 \pm 0,9$ р. для тих, хто мав віддалені метастази, і $6,8 \pm 0,9$ р. для тих, у кого вони були відсутні. Вік пацієнтів зі спадковими МК до 30 років; пухлини здебільшого категорії T2–T3, розміром 30–40 мм і більше; частіше з метастазами у центральні та латеральні лімфовузли ший; більша частка пухлин мультифокальні з високою частотою інвазії у капсулу пухлини, у тканину ЩЗ і, з меншою частотою, поза неї; частота неповної біохімічної відповіді суттєва (за рахунок пацієнтів з синдромом MEN2), а кількість рецидивів невелика (в основному за сімейної форми МК). Агресивніша поведінка спорадичних МК у хворих чоловічої статі (порівняно з жінками) охоплює більший розмір пухлини, частіше капсульну, інтра- та екстратиреоїдну інвазію, ширше метастазування у лімфатичні вузли ший та віддалено, вищу стадію хвороби, більший передопераційний рівень КЦ у сироватці крові і менш значне зниження його після видалення пухлини, частіші поопераційні рецидиви, повторні операції і вищу летальність. Розмір карцином є одним з основних чинників, що обумовлюють агресивний характер медулярного раку. Критичним для МК ЩЗ є діаметр пухлини понад 20 мм. Рівень КЦ у крові пацієнтів з МК ЩЗ суттєво залежить від таких агресивних характеристик МК як мультифокальність, інвазійність та наявність метастазів у лімфовузлах ший. Наявно це ілюструє порівняння рівня КЦ у пацієнтів з уніфокальними, неінвазійними мікрокарциномами без метастазів у лімфовузлах ший та хворих з мультифокальними, інвазійними карциномами категорії T4N1abM0 – $60,5 \pm 4,3$ пг/мл і $2992,3 \pm 755,1$ пг/мл відповідно. Після операції середня концентрація КЦ у крові хворих з такими МК склала відповідно $2,0$ пг/мл і $146,0 \pm 31,5$ пг/мл; хворі з першої групи мали повне біохімічне виліковування, яке було відсутнє в хворих другої групи.

2. The aim of the dissertation work: to study the possibilities of molecular diagnostics and clinical features of medullary thyroid carcinomas, the required volume of surgical treatment, prognostic factors for patient survival, and the possible personalized use of targeted therapy to improve the effectiveness of treatment of patients with medullary thyroid cancer. A cohort of patients with medullary thyroid carcinoma (MTC) was formed, who were examined and operated on in the surgical department of the Institute in 2000–2023. All patients underwent total thyroidectomy combined with neck lymph node dissection. Patients were divided into groups of patients with sporadic or hereditary MTC based on the analysis of the presence of germline RET mutations, clinical phenotype (presence of characteristic non-endocrine clinical signs, pheochromocytoma (PHEC), primary hyperparathyroidism, pHPT) and/or family history. Additionally, patients with hereditary carcinomas were classified as belonging to the MEN2A, MEN2B and familial MC syndrome groups. The following characteristics were taken into account: age and sex of patients, tumor size, TNM carcinoma category and stage of the disease, multifocality and invasiveness of the tumor, presence of HAIT, serum calcitonin (CC) level before and after surgery, survival rate and time from surgery to death. A tumor was considered multifocal if at least two foci were detected in one or two lobes of the thyroid gland. According to the degree of invasion, capsular, intra- or extrathyroidal

were distinguished based on the results of pathohistological studies. The stage of the disease was classified according to the AJCC/UICC staging system. Among patients with MC who underwent genetic testing, four were found to have germline RET gene mutations, which allowed confirming the diagnosis of a hereditary form of the disease (MEN2A, MEN2B syndrome, familial MC). The results of a comparative analysis of the characteristics of hereditary and sporadic MC show that the majority of patients with sporadic MC are aged 41-60 years; most tumors are classified as T1N0M0 with a size of up to 2 cm; carcinomas are very rarely multifocal, the frequency of invasive ones is moderate; the frequency of incomplete biochemical response and recurrences after surgery does not exceed 10%. 11% of patients had distant metastases of MC, and the deaths of patients among the cohort (10 cases) were observed only for these carcinomas. The age of the deceased was 52.8 ± 2.1 years; the size of the carcinomas was 46.4 ± 1.4 mm; five of them had distant metastases to the liver and lungs; the time elapsed after surgery to death was 5.2 ± 0.9 years for those with distant metastases and 6.8 ± 0.9 years for those without them. The age of patients with hereditary MC is up to 30 years; tumors are mostly T2-T3, 30-40 mm in size and larger; metastases to the central and lateral lymph nodes of the neck are more common; a greater proportion of tumors are multifocal with a high frequency of invasion into the tumor capsule, into the thyroid tissue and, to a lesser extent, beyond it; the frequency of incomplete biochemical response is significant (due to patients with MEN2 syndrome), and the number of relapses is small (mainly in the familial form of MC). The more aggressive behavior of sporadic MC in male patients (compared to women) includes larger tumor size, more frequent capsular, intra- and extrathyroidal invasion, more extensive metastasis to the lymph nodes of the neck and distantly, higher stage of the disease, higher preoperative serum CC level and less significant decrease after tumor removal, more frequent postoperative recurrences, repeated operations and higher mortality. The size of the carcinomas is one of the main factors determining the aggressive nature of medullary cancer. Critical for MC of the thyroid is a tumor diameter of more than 20 mm. The level of CC in the blood of patients with MC of the thyroid significantly depends on such aggressive characteristics of MC as multifocality, invasiveness and the presence of metastases to the lymph nodes of the neck. This is clearly illustrated by the comparison of the level of CC in patients with unifocal, non-invasive microcarcinomas without metastases to the lymph nodes of the neck and patients with multifocal, invasive carcinomas of the T4N1abM0 category - 60.5 ± 4.3 pg/ml and 2992.3 ± 755.1 pg/ml, respectively. After surgery, the average concentration of CC in the blood of patients with such MCs was 2.0 pg/ml and 146.0 ± 31.5 pg/ml, respectively; patients from the first group had a complete biochemical cure, which was absent in patients from the second group.

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:

- Guda, B., & Komisarenko, I. (2024). Клініко-онкологічні характеристики спорадичних медулярних карцином щитоподібної залози у хворих різної статі. Ендокринологія | Endokrynologia, 29(4), 355-362. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2024.29-4.355>
- Товкай ОА, Паламарчук ВО, Смоляр ВА, Куц ВВ, Січінава РМ. Рівень кальцитоніну в післяопераційний період як чинник ризику персистенції медулярного раку щитоподібної залози. Clin Endocrinol Endocr Surg (Ukraine) [інтернет]. 16, Грудень 2021 [цит. за 17, Червень 2025];(4):9-18. <https://doi.org/10.30978/CEES-2021-4-9>
- Guda, B., Komisarenko, I., Kobrynska, N., & Gamezardashvili, I. (2023). Медулярний рак щитоподібної залози: особливості лікувально-тактичних підходів та післяопераційного менеджменту пацієнтів.

Ендокринологія | Endokrynologia, 28(3), 254-269. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2023.28-3.254>

- Kobrynska, N., Pushkarev, V., Levchuk, N., Kovzun, O., Komisarenko I., & Tronko, M. (2024). Механізми та маркери метастазування при карциномах щитоподібної залози. Огляд літератури та власних даних (частина 1). Ендокринологія | Endokrynologia, 29(3), 283-293. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2024.29-3.283>
- Кобринська НЯ, Пушкарєв ВМ, Левчук НІ, Ковзун ОІ, Комісаренко ІІ, Тронько МД. Механізми та маркери метастазування при карциномах щитоподібної залози. Огляд літератури та власних даних (частина 2). Ендокринологія. 2024;29(4):372-379 ;DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-4.372
- Komisarenko, I., Guda, B., Kroups'ka, I., Mazov, A., Gulkovskyi, R., Gerashchenko, G., Pushkarev, V., Levchuk, N., & Kobrynska, N. (2025). Визначення мутацій в гені RET для діагностики синдромів медулярної карциноми щитоподібної залози. Ендокринологія | Endokrynologia, 30(1), 51-59. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2025.30-1.51>

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:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0117U000475 0120U100647 0123U100762

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гуда Богдан Богданович
2. Bogdan B. Guda

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9181-0679

Додаткова інформація:

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, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Юзвенко Тетяна Юріївна

2. Tetiana Y. Yuzvenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4229-2075

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 22863747

Місцезнаходження: Кловський узвіз, буд. 13-а, Київ, 01021, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шідловський Олександр Вікторович

2. Oleksandr V. Shidlovskyy

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5049-7404

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Завгородній Сергій Миколайович

2. Zavgorodnij Sergii Mykolaiovych

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Терехова Галина Миколаївна

2. Galyna Terekhova

Кваліфікація: к.мед.н., с.н.с., 14.01.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3195-446X

Додаткова інформація:

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, буд. 69, Київ, 04114, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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

Кравченко Віктор Іванович

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

Кравченко Віктор Іванович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Гончар Ірина Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна