

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002755

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-07-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Палій Максим Ігорович

2. Maksym Palii

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9645-0801

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: онкологія

Дата захисту: 24-09-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.155.006

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.49

Тема дисертації:

1. Удосконалення променевої терапії хворих на рак передміхурової залози з урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників
2. Improvement of radiation therapy for patients with prostate cancer based on clinical, laboratory and molecular biological parameters

Реферат:

1. Метою дослідження було підвищення ефективності променевої терапії з урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників хворих на рак передміхурової залози (РПЗ). Об'єкт дослідження склав клінічний матеріал хворих із різними варіантами перебігу раку передміхурової залози. Для виконання роботи використовувались загальноклінічні методи такі як, фізичне обстеження, визначення GS, стадії захворювання, групи оцінки, патерну Глісона, групи ризику, характеру та поширеності метастазування пухлинного процесу, оцінка виживаності хворих, так і променеві методи - сонографія, рентгенографія, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія. Гістологічні, біохімічні, імунохімічні та імуноферментні методи включали в себе оцінку клітинного варіанту пухлини, дослідження в крові

активностей AR та GH, визначення рівнів PSA, TS, LT, активності APP та вмісту ISF1. Крім того досліджувалась експресія онкогенних та онкосупресорних мікроРНК. Теоретичними і практичними результатами роботи є підвищення ефективності лікування хворих на РПЗ шляхом розробки та впровадження комплексного підходу з використанням променевої терапії (ПТ). На підставі вивчення рівня експресії тканино-специфічних онкогенних і онкосупресорних мікроРНК, а також маркерів пухлинного процесу стало можливим прогнозування агресивності пухлинного потенціалу, підвищено якість контролю за лікувальними заходами. В ході дослідження було встановлено, що тканина РПЗ характеризується достовірним зниженням показників експресії мікроРНК-100, а також підвищенням на 28,7% та 51,1% показників експресії мікроРНК-34a та -21, відповідно. Показано пряму залежність показників експресії мікроРНК-34a у тканині РПЗ від віку хворих, у той час як рівні експресії мікроРНК-145 та мікроРНК-100 характеризувались оберненою залежністю, а експресія мікроРНК-34a прямо корелювала із сумою балів за Глісоном. Розроблений алгоритм, що включає проведення курсу променевої терапії у ранньому післяопераційному періоді, при сумі грейдів за шкалою Гліссона ≥ 7 , дозволив підвищити 5-річну виживаність хворих і збільшити тривалість життя в 1,5 разу. Виявлені кореляції між рівнем експресії пухлинно-асоційованих мікроРНК-21, -34a та -100 з такими показниками злоякісності РПЗ як ступінь розповсюдженості пухлинного процесу, рецепторний статус та проліферативна активність новоутворень за наявності рецидиву РПЗ вказують на потенційну можливість їх застосування для оцінки агресивності перебігу пухлинного процесу та призначення персоналізованої тактики лікування. Практичні рекомендації полягають у розробленні інформаційного алгоритму ефективного використання ПТ при різних варіантах клінічного перебігу РПЗ. Визначені прогностичні критерії, що характеризують особливості організму і пухлинного процесу та впливають на перебіг захворювання. Запропоновані підходи в лікуванні хворих на РПЗ дали змогу зменшити відсоток рецидивування і віддаленого метастазування і тим самим достовірно поліпшити безпосередні та віддалені результати лікування. Уперше при різних варіантах перебігу РПЗ комплексно визначено рівень експресії маркерів розвитку пухлинного процесу, значення експресії низки мікроРНК з метою прогнозування агресивності перебігу захворювання. Доведено їхню прогностичну значущість, визначено фактори, що впливають на розвиток ускладнень, пов'язаних із проведенням ПТ, встановлено залежність частоти й характеру рецидивування пухлини, виживаності хворих і динаміки показників пухлинних маркерів та мікроРНК від методики проведеної ПТ. Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в практику роботи ДНП «Національний Інститут раку» МОЗ України, низки онкологічних лікувальних закладів України: КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр», КП «Рівненський обласний протипухлинний центр» Рівненської обласної ради, Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг» (ТОВ "КАПІТАЛ"). Результати роботи належать до медичної галузі знань, а саме онкології.

2. The aim of our study was to improve the effectiveness of radiotherapy taking into account the clinical, laboratory and molecular biological parameters of the patient. The study included clinical material from patients with different variants of prostate cancer (PC). To perform our work, we used general clinical methods such as physical examination, determination of GS, disease stage, staging group, Gleason pattern, risk group, type and prevalence of tumor metastasis, assessment of patient survival, and radiological methods such as sonography, radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. Histological, biochemical, immunochemical, and enzyme-linked immunosorbent assays included assessment of the cellular variant of the tumor, blood tests for AR and GH activity, determination of PSA, TS, LT levels, ARR activity, and ISF1 content, and expression of oncogenic and tumor suppressor microRNAs. Statistical methods included variational, non-parametric, correlation, single and multivariate analysis of variance, and computerized analysis. The theoretical and practical results are to increase the effectiveness of treatment of patients with PCa by developing and implementing an integrated approach with radiation therapy. Based on the study of the expression level of tissue-specific oncogenic and tumor suppressor microRNAs and tumor markers, it became possible to predict the aggressiveness of tumor potential and improve the quality of control over treatment measures. The study found that prostate tissue is characterized by a significant decrease in the expression of microRNA-100 and an increase in the expression of microRNA-34a and -21 by 28.7% and 51.1%, respectively. A direct dependence of microRNA-34a

expression in prostate tissue on patient age was demonstrated, while the expression levels of microRNA-145 and microRNA-100 were inversely dependent, and microRNA-34a expression was directly correlated with Gleason score. The developed algorithm, which included radiotherapy in the early postoperative period with the sum of Gleason grades ≥ 7 , allowed to increase the 5-year survival rate of patients and to prolong life expectancy by 1.5 times. The detected correlations between the level of expression of tumor-associated microRNAs -21, -34a and -100 and such indicators of PCa malignancy as the degree of tumor spread, receptor status and proliferative activity of tumors in the presence of PCa recurrence indicate the potential use of these microRNAs to assess the aggressiveness of the tumor process and to prescribe personalized treatment tactics. Practical recommendations are to develop an informational algorithm for the effective use of radiotherapy in different variants of the clinical course of PCa. The prognostic criteria characterizing the characteristics of the organism and the tumor process and influencing the course of the disease were determined. The proposed approaches in the treatment of patients with prostate cancer made it possible to reduce the percentage of recurrence and distant metastasis and thereby significantly improve the immediate and long-term results of treatment. For the first time, the level of tumor development markers and the degree of expression of a number of microRNAs were comprehensively determined in different variants of PCa course to predict the aggressiveness of the disease. Their prognostic significance was proved, the factors influencing the development of complications associated with radiation therapy were identified, and the dependence of the frequency and nature of tumor recurrence, patient survival, and the dynamics of tumor markers and microRNAs on the method of radiation therapy was established. The materials of the dissertation have been implemented in the practice of the SNE "National Cancer Institute" of the Ministry of Health of Ukraine, a number of oncological medical institutions of Ukraine, such as the MNCE "Kyiv City Clinical Oncology Center", ME "Rivne Regional Antitumor Center" Rivne regional council, Medical Center "Universal Clinic "Oberig" (LLC "CAPITAL"). The results of the work belong to the medical field of knowledge, namely oncology.

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Синяченко О.В., Палій М.І., Думанський Ю.В., Єрмолаєва М.В., Столярова О.Ю. Гормональні маркери раку передміхурової залози й лікування хворих. Міжнародний ендокринологічний журнал, 2020, Т. 16, №6, С.61-66. // А
- 2. Столярова О.Ю., Думанський Ю.В., Палій М.І., Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В. Значимість окремих маркерів при різних варіантах перебігу раку передміхурової залози. Клінічна онкологія, 2020, Т10, №3-4(39-40), С.134-137. // Б
- 3. Синяченко О.В., Думанський Ю.В., Столярова О.Ю., Палій М.І., Єрмолаєва М.В. Пухлинні маркери в процесі променевої терапії хворих на рак передміхурової залози. Буковинський медичний вісник, 2020, Т.24, №(96), С.105-109. // Б
- 4. Столярова О.Ю., Палій М.І., Думанський Ю.В., Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В. Чинники, що визначають ефективність променевої терапії раку передміхурової залози. УРОЖ, 2021, Т. 29 №1, С.32-44. // А
- 5. Думанський Ю.В., Палій М.І. Особливості поширеності та результати лікування раку передміхурової залози. Перспективи та інновації науки. 2023, №10(28), С.700-716. // Б
- 6. Dumanskyi Yu.V., Paliy M.I. Clinical course of prostate cancer and factors that determine it. Вісник проблем біології і медицини, 2023, вип.2 (169), С.201-210 // Б

- 7. Paliy M., Stoliarova O., Dumanskiy Yu., Syniachenko O., Iermolaieva M. Survival rate of patients with prostate cancer during radiotherapy. Norwegian Journal of development of the International Science. 2020, Vol. 1, №45, P.40-43.
- 8. Paliy M., Stoliarova O., Dumanskiy Y., Syniachenko O., Iermolaieva M. Optimization of radiotherapy in patients with prostate cancer. Annali d'Italia. 2020, Vol.2, N10, P.22-24
- 9. Синяченко Т.Ю., Палий М.И., Верзилова С.Ф., Потапов Ю.А., Пилипенко В.В., Алиева Т.Ю. Современное течение рака предстательной железы. Південноукраїнський медичний науковий журнал, №27(27), 2020, С.62-65.
- 10. Paliy M., Liventsova K., Syniachenko O., Iermolaieva M., Stoliarova O. Enzymed biomarkers of prostate cancer. Sciences of Europe (Praha, Czech Republic), Vol.1, N54, P.10-14.
- 11. Палий М.І. Аналіз пухлиноасоційованих мікроРНК як потенційних біомаркерів у раку передміхурової залози. Тези міжнародної наукової конференції «Development of the healthcare sector in ukraine: the path towards the european union» 6 – 7 грудня 2023 р., м.Ченстохова, Республіка Польща. – 2023. – С. 27-30.

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: 0118U005468, 0122U001976

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Думанський Юрій Васильович
2. Yuriy Dumanskyi

Кваліфікація: д. мед. н., професор, член-кор., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2293-0869

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Литвиненко Олександр Олександрович
2. Olexandr Lytvynenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.07**Ідентифікатор ORCID ID:** 0009-0008-5050-3470**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України"**Код за ЄДРПОУ:** 45350633**Місцезнаходження:** вул. Юрія Ілленка, буд. 53, Київ, 04050, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Чешук Валерій Євгенович
2. Valeriy Cheshuk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.07**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-9799-3752**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. Коноваленко Володимир Федорович
2. Volodymyr Konovalenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.07**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-7486-3835**Додаткова інформація:**

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лук'янова Наталія Юріївна

2. Natalia Lukianova

Кваліфікація: д. б. н., с.д., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3698-3868

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, буд. 45, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Чехун Василь Федорович

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

Чехун Василь Федорович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Маковецька Людмила Ігорівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна