Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U100562

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 30-03-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Закордонець Віталій Олександрович

2. Zakordonets Vitalii O.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.05

Назва наукової спеціальності: Нейрохірургія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 10-03-2020

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна Установа "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: вул. П.Майбороди, 32, м. Київ, Київська обл., 04050, 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 26.557.01

Повне найменування юридичної особи: Державна Установа "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: вул. П.Майбороди, 32, м. Київ, Київська обл., 04050, 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 нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: вул. П.Майбороди, 32, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.42

Тема дисертації:

1. Аденоми гіпофіза, що секретують соматотропний гормон. Діагностика та нейрохірургічне лікування

2. Phenytoin adenomas secreting somatotropic hormone. Diagnosis and neurosurgical treatment

Реферат/анотація:

1. Дисертацію присвячено оптимізації схеми діагностичних заходів та нейрохірургічного лікування пацієнтів з аденомами гіпофіза, що секретують соматотропний гормон, на основі оцінки результатів клінічних та лабораторних обстежень, морфологічних змін й визначенню ефективності нейрохірургічного етапу в структурі комплексного лікування. Оцінено специфіку симптомокомплексу при аденомах гіпофіза, що секретують соматотропний гормон та верифіковано особливості клініко-неврологічного симптомокомплексу. Доведено достовірне підвищення базального рівня гормону роста ($p<0,05$) та базального рівня пролактину при змішаних варіантах аденом гіпофіза ($p<0,05$). Встановлено, що хірургічне лікування є найбільш ефективним методом лікування макроаденом гіпофіза з ефективністю 59,6%. Основними показами до хірургічного лікування була тріада: ендокринні порушення у вигляді акромегалії ($p<0,05$), неврологічні порушення ($p<0,05$) та оптохіазматичний синдром ($p<0,05$). Верифіковано, що

хромофобні (42,7%, p<0,05) та змішані варіанти (51,8%, p<0,05) аденом гіпофіза, що секретують соматотропний гормон, переважав еозинофільний (5,5%, p<0,05). Доведено, що рівень соматотропного гормону, який становить 58,9 мМО/л, є предиктором до призначення ад'юватної терапії (□2 - 20,88, p<0,01). Підтверджено, що індекс проліферації Кі-67 від 4,0% та вище може бути прямим показом до призначення променевого лікування в ранньому післяопераційному періоді (p<0,05). Встановлено, що призначення аналогів соматостатину (октреотиду) пацієнтам з аденомами гіпофіза, що секретують гормон росту, дозволяє досягти повної клініко-лабораторної ремісії у 83,3% (p<0,05). При змішаних формах аденом гіпофіза з акромегалією (соматомамотропіноми) найкращий результат досягається при призначенні агоністів дофамінових рецепторів (каберголін) (p<0,05). Визначено, що рівень СТГ<20мМО/л слід вважати повною клініко-лабораторною ремісією та досягнуто в 75,6% випадків усіх оперованих пацієнтів. Модифіковано схему комплексного лікування аденом гіпофіза, що секретують соматотропний гормон на підставі отриманих ендокринологічних, гістологічних, морфо метричних та магнітно-резонансних результатів досліджень в післяопераційному періоді.

2. The dissertation is devoted to the actual problem of neurosurgery — improve the results of treatment of patients with pituitary adenomas secreting somatotropic hormone, on the basis of evaluation of clinical, laboratory, structural changes under the influence of complex treatment and to develop schemes of stages of diagnostic and treatment measures. Instrumental research methods included skull radiography, MRI diagnostics. MRI diagnosis was performed on 150 (100%) patients. In 50% of the cases, the study was conducted using paramagnetic contrast media. These MRI studies allowed to determine the localization of hypertension. MRI head also made it possible to diagnose the spread of the tumor in the cavernous / sinus. All patients (100%, 150 people) have undergone surgical intervention. Of all patients included in the study, 118 (78,7%) patients were operated initially, 32 (21,3%) — again due to prolonged hypertension. Most of the surgical operations were implemented within 5–10 years of the onset of the disease (61,3%). The nearest results of surgical treatment of pituitary adenomas with acromegaly syndrome were evaluated 3–5 days after surgery and at the time of discharge from the hospital. Normalization of GH was noted in 82 (72,6%) patients with 113 with an elevated level of this hormone. The results of treatment in the long term were evaluated 6, 12 months after the primary surgical treatment in 135 (90%) patients, 24 and 36 months in 107 (71,3%) patients and over 36 months — 65 (43,3%) patients . Complete clinical and laboratory remission was achieved in 102 (75,6%) cases with GH below 20 mIU/L. In 11 (8,1%) patients, hypopituitary syndrome persisted, requiring ongoing replacement therapy. 8 (5,9%) patients were disabled due to persistent hormonal disorders, 3 (2,2%) patients were disabled due to persistent visual impairments. To analyze the relationship between the initial growth hormone level and the need for adjuvant therapy in the postoperative period, an ROC analysis was used to construct the ROC curve. The GH level for this clinical outcome was 58,9 mIU/L, specificity (Sp) 53,8%, sensitivity (S) 77,1%, p≤0,05. It was found that out of 45 patients with baseline GH less than 58,9 mIU/L adjuvant therapy was prescribed in 15 (33,3%) cases. At baseline levels of GH above 58.9 mIU/L, an additional treatment option was needed in 52 (76,5%) of 68 patients (□2 Pyrson – 20,88, p<0,01). For adjuvant therapy, somatostanin analogues were given to 13 (8,7%) patients. At the stage of assessing the sensitivity and individual tolerability of the drug in the 1 st patient, allergic reactions appeared in the form of skin congestion, urticaria rash, local itching in the injection site and shortness of breath. Further therapy with this drug is discontinued. In the analysis of long-term results, the effectiveness of surgical treatment combined with the administration of Sandostatin LAR makes up 84,6% (11 out of 13 patients) with a stable clinical and laboratory remission. Dopamine receptor agonists were prescribed immediately after surgical treatment: bromocriptine — 22 patients and cabergolin — 19 patients, of which steady clinical and laboratory remission was observed in 5 (22,7%) and 8 (42,1%) cases, respectively. After 3, 6, 9 and 12 months after stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy, control MRI with intravenous contrast agent was administered. Signs of positive dynamics were considered: reduction of the size of the center (at least one of the maximum sizes), more heterogeneous MR-characteristics in T2 and T1 weighted images (VI), less intensive and heterogeneous accumulation of the focal contrast agent, decrease the compression and deformation of adjacent structures of the brain . All 9 patients were able to evaluate the dynamics of the process by the results of MRI of the brain after 6, 12, 24, 36 months after stereotactic treatment. Progression of tumor growth was defined as an

increase of at least 15% tumor volume compared with the initial one. Tumor regression was defined as a decrease in tumor volume by at least 15% compared with baseline (partial tumor response). The volume of the tumor ± 15% of the original was defined as stable (stable). The partial response of the tumor was noted in 7 (77,8%) patients, stabilization — in 2 (22,2%), the progression of tumor growth was not observed. Thus, the tactics of treating somatotropin producing adipose of the pituitary gland are milestone and require a multidisciplinary approach involving the endocrinologist, ophthalmologist, neurosurgeon. The best remote results were observed in patients undergoing surgical treatment followed by adjuvant or radiotherapy depending on the level of STH, the magnetic resonance imaging, and the degree of tumor proliferation according to the KI-67 criterion.

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. Пічкур Леонід Дмитрович
2. Pichkur Leonid Dmytrovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.05

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. Хижняк Оксана Олегівна

2. Khyzhniak Oksana Olehivna

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. Сірко Андрій Григорович

2. Sirko Andrii Hryhorovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.05

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Педаченко Євгеній Георгійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Педаченко Євгеній Георгійович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.