Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0525U000359

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-08-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Возняк Олександр Михайлович
2. Oleksandr M. Voznyak

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.01.07

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-8254-9811

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.07

Назва наукової спеціальності: Онкологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 18-09-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415792

Місцезнаходження: вул. Заболотного, 21, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.003.06

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:

Сектор науки: Університетський

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

Повне найменування юридичної особи: Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415792

Місцезнаходження: вул. Заболотного, 21, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.37.05, 76.29.49.07

Тема дисертації:

1. ХІРУРГІЧНЕ ТА КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ГОРМОНАЛЬНО АКТИВНИХ НЕЙРО-ЕНДОКРИННИХ ПУХЛИН ГІПОФІЗА

2. Surgical and combined treatment of hormonally active pituitary neuro- endocrine tumors

Реферат:

1. Актуальність теми. Гормонально активні нейроендокринні пухлини гіпофіза (гіпНЕП) у світлі останньої класифікації ВООЗ (2022 р.) визнані новоутвореннями з непередбачуваною біологічною поведінкою, що ставить їх на межі доброякісної та злоякісної патології і зумовлює застосування онкологічних підходів до їх лікування, зокрема щодо інвазивного росту, високого ризику рецидиву та необхідності довічного моніторингу пацієнтів (Asa et al., 2022, R. Osamura, 2023). Принципово змінюється підхід до їх лікування, вимагаючи онкологічного мислення на всіх етапах ведення пацієнтів, а сучасна нейроендокринна онкологія

стикається з новим серйозним викликом (Low et al., 2022, Asa et al., 2017). Частота нейроендокринних пухлин (НЕП) загалом зростає, і за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, їх виявляють приблизно 3,65 випадків на 100 тисяч населення на рік. Найбільш поширеними локалізаціями НЕП є шлунково-кишковий тракт (ШКТ) та бронхо-легенева система, причому близько 25% випадків припадає на легені (Das et al., 2021). Невисока частота НЕП гіпофізарного походження в структурі цих новоутворень тільки підкреслює важливість їх раннього виявлення, адекватного лікування і подальшого моніторингу, зважаючи на те що майже 50% усіх пацієнтів з пітНЕТ потребують хірургічного втручання, і близько 25% з них мають залишкову та персистуючу хворобу, яка може вимагати додаткового лікування (Jimenez-Canizales et al., 2023). За останні кілька десятиліть поширеність гіпНЕП значно зросла, що можна пояснити підвищенням обізнаності пацієнтів та вдосконаленням методів діагностики (магнітно-резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ), аналізів на гормони) (Li et al., 2023; Melmed, 2020). Відповідно, за останні 30 років хірургія гіпофіза зазнала швидкого прогресу завдяки вдосконаленню хірургічних методів і технологій, у тому числі тих, які дозволяють ендоскопічні підходи і застосування інтраопераційної нейронавігації (Chandrasekhar, 2022; Molteni et al., 2023; Savik et al., 2025; Vignolles-Jeong et al., 2022). ГіпНЕП зазвичай класифікують на основі походження первинних клітин та типу гормону, що вони секретують (Lopes, 2017; Serioli et al., 2019; Trouillas et al., 2020). Пухлини гіпофіза, що секретують пролактин, - пролактиноми,- складають від 40-57% усіх гіпНЕП, за ними йдуть нефункціонуючі клінічно гормонально неактивні нейро- ендокринні пухлини (28-37%), пухлини, що секретують гормон росту (ГР),- соматотропіноми,- складають 11-13%, і пухлини, що секретують адренокортикотропний гормон (АКТГ), - кортикотропіноми, - 1-2%. ГіпНЕП, які гіперсекретують фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ) або тиреотропний гормон (ТТГ), зустрічаються вкрай рідко (Daly et al., 2006; Lake et al., 2013). В світлі зміни парадигми лікування гіпНЕП виникає немало невирішених проблем, що визначають актуальність даного дослідження: на сьогоднішній день недостатньо достовірних прогностичних критеріїв як для передбачення рецидиву пухлини, так і прогнозування клінічної ремісії після лікування гіпНЕП: навіть при низькому рівні Ki-67 можливий агресивний перебіг пухлини та ранні рецидиви (Mate et al., 2020, Saeger et al., 2022). Частим є інвазивний ріст гіпНЕП у навколишні структури, зокрема в кавернозні синуси, який спостерігається в 35-40%, що унеможливлює їх радикальне видалення (Lefevre et al., 2024). Спроби повного видалення велетенських інвазивних пухлин гіпофіза супроводжуються високим рівнем хірургічних ускладнень і ранніх рецидивів (Makarenko et al., 2022, Guk et al, 2023, Cossu et al., 2022). Ще однією несприятливою особливістю гормонально активних гіпНЕП є їх схильність до відтермінованого рецидиву через 5-15 років після лікування, що піднімає на більш високий рівень необхідність пожиттєвого спостереження за даними пацієнтами (Guaraldi et al, 2020, Хижняк О. та ін., 2018). На сьогоднішній день відсутні єдині стандартизовані протоколи лікування і профілактики рецидивів гіпНЕП, а необхідність мультидисциплінарного підходу для вироблення лікувальної тактики, де нейрохірург, ендокринолог і онколог повинні співпрацювати для досягнення оптимального результату є безперечною. Безумо вною є потреба в розробці нових критеріїв для оцінки ризику рецидиву, удосконалення алгоритмів спостереження та застосування комбінованих методик лікування (операція, радіохірургія та медикаментозна терапія) (Ng et al, 2021). Виникнення коронавірусної хвороби 2019 (COVID19) та наступна пандемія змінили всі аспекти нашої системи охорони здоров'я, включаючи допомогу нейрохірургічним пацієнтам (Fleseriu et al., 2020; Mitchell et al., 2020; Quillin & Oyesiku, 2020). Пандемія COVID-19 призупинила звичайну медичну допомогу сотням мільйонів пацієнтів по всьому світу, тоді як обстеження багатьох пацієнтів з патологією гіпофіза не можна відкладати надовго.

2. Relevance of the topic. Hormonally active neuroendocrine pituitary tumors (PitNET) have been recognized by the latest WHO classification (2022) as neoplasms with unpredictable biological behavior, placingthem at the borderline between benign andmalignant pathology. This necessitates the application of oncological approaches to their treatment, particularly concerning invasive growth, high recurrence risk, and the need for lifelong patient monitoring (Asa et al., 2022; R. Osamura, 2023). The treatment approach has fundamentally shifted, requiring oncological thinking at all stages of patient management, with modern neuroendocrine oncology facing a new and serious challenge (Low et al., 2022; Asa et al., 2017). The overall incidence of neuroendocrine tumors (NET) is

increasing, with approximately 3.65 cases per 100,000 population annually, according to the World Health Organization. The most common sites for NET are the gastrointestinal tract (GIT) and the bronchopulmonary system, with about 25% of cases occurring in the lungs (Das et al., 2021). The relatively low incidence of pituitary-origin NET within these neoplasms underscores the importance of their early detection, adequate treatment, and subsequent monitoring, given that nearly 50% of all patients with PitNET require surgical intervention, and about 25% of them have residual or persistent disease that may necessitateadditional treatment(Jimenez-Canizaleset al., 2023). Over the past few decades, the prevalence of PitNET has significantly increased, likely due to heightened patient awareness and improved diagnostic methods (magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), hormone level analysis) (Li et al., 2023; Melmed, 2020). Accordingly, pituitary surgery has advanced rapidly over the last 30 years, thanks to refined surgical techniques and technologies, including endoscopic approaches and intraoperative neuronavigation (Chandrasekhar, 2022; Molteni et al., 2023; Savik et al., 2025; Vignolles-Jeong et al., 2022). PitNET are typically classified based on the origin of primary cells and the type of hormone they secrete(Lopes, 2017; Serioli et al., 2019; Trouillaset al., 2020). Prolactin-secreting pituitary tumors (prolactinomas) account for 40–57% of all PitNET, followed by clinically non- functioning hormonally inactive neuroendocrine tumors (28 –37%), growth hormone (GH)- secreting tumors (somatotropinomas, 11–13%), and adrenocorticotropic hormone (ACTH)- secreting tumors (corticotropinomas, 1–2%). PitNET that hypersecrete follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), or thyroid-stimulating hormone (TSH) are extremely rare (Daly et al., 2006; Lake et al., 2013). Amid the paradigm shift in PitNET treatment, numerous unresolved issues highlight the relevance of this study. Currently, there is a lack of reliable prognostic criteria for predicting tumor recurrence or clinical remission after PitNET treatment. Even with a low Ki-67 level, aggressive tumor behavior and early recurrences are possible (Mate et al., 2020; Saeger et al., 2022). Invasive growth of PitNET into surrounding structures, particularly the cavernous sinus (observed in 35–40% of cases), often precludes radical resection (Lefevre et al., 2024). Attempts at complete removal of giant invasive pituitary tumors are associated with a high rate of surgical complications and early recurrences (Makarenkoet al., 2022; Guk et al., 2023; Cossuet al., 2022). Another unfavorable feature of hormonally active PitNET is their tendency for delayed recurrence 5–15 years after treatment, emphasizing the need for lifelong monitoring of these patients (Guaraldi et al., 2020; Khizhnyak O. et al., 2018). Currently, there are no standardized protocols for the treatment and prevention of PitNET recurrence. A multidisciplinary approach involving neurosurgeons, endocrinologists, and oncologists is essential for developing optimal treatment strategies. There is an undeniable need for new criteria to assess recurrence risk, refine monitoring algorithms, and apply combined treatment modalities (surgery, radiosurgery, and medical therapy) (Ng et al., 2021). The emergence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the subsequent pandemic have altered all aspects of healthcare systems, including care for neurosurgical patients (Fleseriu et al., 2020; Mitchell et al., 2020; Quillin & Oyesiku, 2020). The COVID-19 pandemic disrupted routine medical care for hundreds of millions of patients worldwide, while many patients with pituitary pathology could not afford prolonged delays in evaluation.

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- 1. Voznyak, O., Zinkevych, I., Lytvynenko, A., Hryniv, N., Ilyuk, R., and Kobyliak, N. (2024). Gender Differences in Patients with Prolactinoma: Single-center Ukrainian Experience. Reviews on recent clinical trials, 19(3), p. 204–214. https://doi.org/10.2174/0115748871288948240325080936

- 2. Voznyak, O., Zinkevych, I., Lytvynenko, A., Hryniv, N., Ilyuk, R., and Kobyliak, N. (2024). Prognostic factors for surgical treatment of prolactin-secreting pituitary adenomas. Frontiers in surgery, 11, p. 1283179. https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1283179
- 3. Voznyak, O., Hryniv, N., Lytvynenko, A., and Zinkevych, Y. (2023). Double Pituitary Adenomas in Patients With Cushing's Disease. Cureus, 15(5), p. e38923. https://doi.org/10.7759/cureus.38923
- 4. Voznyak, O., Lytvynenko, A., Maydannyk, O., Ilyuk, R., Zinkevych, Y., and Hryniv, N. (2021). Tuberculum sellae meningioma surgery: visual outcomes and surgical aspects of contralateral approach. Neurosurgical review, 44(2), p. 995–1001. https://doi.org/10.1007/s10143-020-01278-3
- 5. Voznyak, O., Lytvynenko, A., Maydannyk, O., Kalenska, O., and Hryniv, N. (2020). Cavernous Hemangioma of the Chiasm and Left Optic Nerve. Cureus, 12(5), p. e8068. https://doi.org/10.7759/cureus.8068
- 6. Voznyak, O., Lytvynenko, A., Maydannyk, O., Ilyuk, R., Zinkevych, Y., and Hryniv, N. (2021). Outcomes of Transsphenoidal Surgery in Growth Hormone-Secreting Pituitary Adenomas. Indian Journal of Neurosurgery, 10 (1), p. 61-64, DOI: 10.1055/s-0041-1726134.
- 7. Тронько, М.Д., Караченцев, Ю.І., Кваченюк, А.М., Хижняк О.О., Гук, М.О., Возняк, О.М., та Луценко, Л.А. (2022). Проблема акромегалії в Україні. Створення Всеукраїнського національного реєстру хворих на акромегалію та аналіз попередніх даних. Ендокринологія, 27(2), с. 96-105. https://doi.org/10.31793/1680-1466.2022.27-2.96
- 8. Возняк, О.М, та Майданник, О.В. (2013). Результати мікрохірургічного лікування велетенських аденом гіпофіза з застосуванням ендоскопічної асистенції. Клінічна хірургія, 12, с. 55–57. http://nbuv.gov.ua/UJRN/KlKh_2013_12_17
- Возняк, О.М., та Майданник, О.В. (2013) Застосування нейронавігаційного обладнання при хірургічному лікуванні велетенських аденом гіпофіза . Клінічна хірургія, (11), с. 54-56 http://nbuv.gov.ua/UJRN/KlKh_2013_11_16
- 10. Возняк, О.М., та Майданник, О.В. (2013). Технічні особливості транссфеноїдальних хірургічних втручань з приводу аденом гіпофіза, що секретують пролактин. Клінічна хірургія, (10), 59-62 http://nbuv.gov.ua/UJRN/KlKh_2013_10_17
- 11. Возняк, О.М., Гук, О.М., Пазюк, В.А., Гук, М.О., та Закордонець, В.О. (2009). Особливості транссфеноїдальних хірургічних втручань з приводу аденоми гіпофіза, що секретує адренокортикотропний гормон. Український нейрохірургічний журнал, (4), с. 41– 43. https://doi.org/10.25305/unj.108011
- 12. Гук, О.М., Возняк, О.М., Гук, М.О., Пазюк, В.А., Чувашова, О.Ю., Сальнікова, О.С., Закордонець, В.О., Земскова, О.В., Робак, К.О., Макєєв, С.С, та Даневич, Л.О. (2011). Діагностика та нейрохірургічне лікування хвороби Кушинга. Український нейрохірургічний журнал, (3), с. 4–9. https://doi.org/10.25305/unj.57788
- 13. Возняк, О.М., Майданник, О.В., Литвиненко, А.Л., Лисенко, С.М., Кропельницький, В.О., та Пасічник, Г.П. (2012). Клінічне спостереження поєднання менінгіоми горбка турецького сідла та ендо-супраселярної аденоми гіпофіза. Український нейрохірургічний журнал, (4), с. 54–56. https://doi.org/10.25305/unj.55649
- 14. Возняк, О.М., та Майданник, О.М. (2013). Двохетапне хірургічне лікування велетенських аденом гіпофіза. Український нейрохірургічний журнал, (2), с. 39–44. https://doi.org/10.25305/unj.51875
- 15. Поліщук, Н.Е., Возняк, А.М., Камінський, А.А., Обливач, А.А., Сичинава, В.Г., та Гудим, М.С. (2015). Порушення функції трійчастого нерва при пухлинах основи черепа. Український нейрохірургічний журнал, (2), с. 39–44, (3), 17–20. https://doi.org/10.25305/unj.50055
- 16. Буцко, Є.С., Возняк О.М., Голяка, А.Г. та Майданник, О.В. (2017). Випадок комбінованого хірургічного лікування нерозірваної гігантської мішкоподібної аневризми супракліноїдного відділу правої внутрішньої сонної артерії. Українська інтервенційна нейрорадіологія та хірургія, 21(3), с. 85-92. https://doi.org/10.26683/2304-9359-2017-3(21)- 85-92
- 17. Возняк, О.М., Сілаєва, О.С., Поліщук, М.Є., та Гринів, Н.О. (2021). Радіохірургічне лікування резидуальних та рецидивних аденом гіпофіза. Українська інтервенційна нейрорадіологія та хірургія,

35(1), с. 26-32. https://doi.org/10.26683/2786- 4855-2021-1(35)-26-32
- 18. Возняк, О.М. (2013). Передопераційна оцінка ендокринного статусу у хворих на пролактиноми і шляхи корекції гіпопітуїтарних розладів. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика, 22(4), с. 47-55. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2013_22%284%29
- 19. Возняк, О.М., та Майданник, О.М. (2013). Результати гормоносупресивної терапії велетенських пролактином в світлі сучасних поглядів на їх лікування. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика, 22(1), с. 92-103. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2013_22%281%29 16
- 20. Пасічник, Г.П., та Возняк, О.М. (2013). Психофізіологічний статус у хворих на аденому гіпофіза у передопераційному періоді та його корекція. Збірник науковихпраць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика, 22(2), с. 165-169. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2013_22%282%29 27
- 21. Возняк, О.М., та Майданник, О.М. (2013). Принципи діагностики у постановці хірургічного діагнозу велетенської аденоми гіпофіза. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика, 22(3), с. 22-29. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2013_22%283%29 5
- 22. Возняк, О.М. (2016). Порівняльний аналіз вартості консервативного і хірургічного лікування аденомгіпофіза, що секретують пролактин. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика, 25, с. 281-285. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2016_25_46
- 23. Зинькевич, Я.П., Дикан, І.М., Розуменко, В.Д., Малишева, Т.А., Колотілов, М.М., та Возняк, О.М. (2016). Інформативність радіологічної навігації стереотаксичної біопсії при вогнищевих ураженнях головного мозку. Лучевая диагностика, лучевая терапия, (4), с. 53-60. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt_2016_4_11

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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0112U000672

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Главацький Олександр Якович

2. Oleksandr Y. Glavatskiy

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.05

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-0889-9762

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 32, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лукашенко Андрій Володимирович
2. Andrii V. Lukashenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.07

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Національний інститут раку"

Код за ЄДРПОУ: 02011976

Місцезнаходження: вул. Юлії Здановської, буд. 33/43, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Галузевий

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бондар Олександр Вадимович
2. Olexandr V. Bondar

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.07

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-8746-1878

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Грабовий Олександр Миколайович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Грабовий Олександр Миколайович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Яременко Лілія Михайлівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна