

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002903

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-08-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ ХНУ імені В. Н. Каразіна № 0302-Зк/1054 від 19.09.2024 р.



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Підченко Наталія Сергіївна

2. Natalia Pidchenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4751-3650

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: Медицина

Дата захисту: 02-09-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012177

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Харківський р-н., 61024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ID 6243

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.37.11, 76.29.37.17, 76.29.49.07

Тема дисертації:

1. Індивідуалізація лікування папілярного раку щитоподібної залози у хворих з інсулінорезистентністю
2. Personalization of treatment for papillary thyroid cancer in insulin-resistant patients

Реферат:

1. Підченко Н. С. Індивідуалізація лікування папілярного раку щитоподібної залози у хворих з інсулінорезистентністю. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 — медицина. — Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, 2024. Дисертаційна робота присвячена дослідженню молекулярно-морфологічних особливостей папілярного раку щитоподібної залози та індивідуалізації його лікування у хворих з інсулінорезистентністю для підвищення ефективності протипухлинної терапії. Дисертаційна робота складається з двох частин. У першій частині дисертаційного дослідження обстежено та проаналізовано 142 хворих (23 чоловіки та 119 жінки), які мали гістологічно підтверджений діагноз папілярного раку щитоподібної залози (ПРЦЗ), після радикального хірургічного лікування. Спеціальне лікування хворих на ПРЦЗ здійснювалось згідно з протоколами протипухлинного лікування диференційованих форм раку. В дослідженні оцінювались показники вуглеводного статусу (індекс НОМА-IR, глікозильований гемоглобін, інсулін, цукор натще, С-пептид) на етапах лікування. Зі 142 відібраних

пацієнтів із ПРЩЗ 77 хворим було призначено та проведено 2 курси радіоїодотерапії (РІТ) до досягнення повної абляції залишкової тканини щитоподібної залози. Для оцінювання лабораторних показників вуглеводного статусу у хворих на ПРЩЗ в динаміці сформовано дві групи: група порівняння – 40 хворих без інсулінорезистентності (ІР) (індекс НОМА-ІР – до 2,7) та основна група – 37 хворих з наявністю ІР (індекс НОМА-ІР \geq 2,7). Основну другу групу було розподілено на дві підгрупи за наявністю в схемі лікування бігуаніду метформіну: – 2 А підгрупа (12 пацієнтів): отримували тільки супресивну гормонотерапію L-тироксिनном; – 2 Б підгрупа (25 пацієнтів): додатково до супресивної терапії L-тироксिनном призначали метформін. На подальшому етапі було проведено динамічне спостереження (74 пацієнтів) за деякими показниками сигнального шляху інсуліноподібного фактора росту (ІФР-1) та показником ІР (основна група – 37 хворих із наявністю ІР, 1 група порівняння – 27 хворих без ІР, 2 група порівняння – 10 хворих без онкологічної патології). Проведений кореляційний аналіз параметрів показників ІФР-1, рівня інсуліну та індексу НОМА-ІР у хворих з ІР (лікування за протоколом + метформін) після РІТ, показав сильний позитивний взаємозв'язок, що доказує ефективність метформіну щодо подолання ІР та зниження рівня ІФР-1. Це дає змогу застосування метформіну в програмі протипухлинного лікування та рекомендувати визначення індексу НОМА-ІР та рівня ІФР-1 в клінічній та лабораторній практиці у хворих на ПРЩЗ. У другій частині дисертації проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів із ПРЩЗ з рецидивним та агресивним перебігом та отримано нові дані щодо циркулюючого ІФР-2 у сироватці крові таких хворих. У дослідження ввійшли історії хвороб 23 пацієнтів на ПРЩЗ із рецидивним перебігом захворювання: 6 чоловіків і 17 жінок. Зазначеним пацієнтам було проведено комплексне лікування, яке складалося з хірургічного лікування, РІТ та супресивної гормонотерапії. При аналізі архівних даних досліджуваних хворих на ПРЩЗ виявлено, що перебіг лікування суттєво визначався величиною першої та другої активності, тривалістю перерви між курсами РІТ, гістологічною структурою пухлини та розміром залишкової тканини ЩЗ тощо. Для отримання нових даних щодо циркулюючого ІФР-2 у сироватці крові хворих на ПРЩЗ було сформовано групи дослідження: рецидивний перебіг захворювання на етапі моніторингу – 7 пацієнтів, агресивний перебіг після проведеного хірургічного лікування – 4 пацієнти. Групами порівняння стали 27 хворих на ПРЩЗ без ІР та умовно здорові пацієнти без онкологічних захворювань – 10 осіб. У хворих було досліджено рівень ІФР-2 з метою можливого пошуку новітніх прогностичних маркерів агресивного або рецидивного перебігу ПРЩЗ. Отже, встановлено критичні значення ІФР-2 як предиктори маніфестації метастазування раку в лімфовузлах й поширеність глибини процесу по типу N+. Ці значення можуть бути використані для прогнозування наявності прихованого метастазування у хворих і свідчити про доцільність виконання дослідження на ІФР-2. Зважаючи на це, визначення ІФР-2 у сироватці крові можна використовувати для уточнення ризиків метастазування по типу N+ поряд з іншими маркерами. У дисертаційному дослідженні розроблено індивідуалізовану комплексну програму лікування та постлікувального спостереження хворих на ПРЩЗ з ІР, у якій науково обґрунтовано необхідний комплекс діагностичних досліджень, спрямований на підвищення ефективності виявлення ПРЩЗ, що сприяє більш ефективному лікуванню та зниженню можливого рецидивування та метастазування. Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, індекс НОМА-ІР, інсулін, інсуліноподібні фактори росту, інсулінорезистентність, метформін.

2. Pidchenko N. S. Personalization of treatment for papillary thyroid cancer in insulin-resistant patients.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 – Medicine. – State Organization Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, V.N Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, 2024. The work is concerned with the study of molecular morphological features of papillary thyroid cancer and personalization of treatment for insulin resistant patients to improve effectiveness of anti-tumor therapy. The dissertation consists of two parts. The first part of the work contains a description of examination and analysis of 142 patients (23 men and 119 women) who had a histologically verified diagnosis of papillary thyroid cancer after radical surgical treatment. Special treatment of patients with papillary thyroid cancer was performed according to the protocols of anti-cancer treatment of differentiated forms of cancer. We assessed the indicators of carbohydrate status (НОМА-ІР index, glycated hemoglobin, insulin, fasting blood sugar level, C-peptide) at the stages of treatment. Out of 142 selected patients with papillary thyroid cancer,

77 patients were prescribed 2 courses of radioiodine therapy until full ablation of the residual tissue of thyroid. To assess laboratory indicators of carbohydrate status in patients with papillary thyroid cancer over time, we formed two groups: a comparison group that included 40 non-insulin-resistant patients (HOMA-IR index – up to 2,7) and a treatment group that consisted of 37 insulin-resistant patients (HOMA-IR index \geq 2,7). The treatment group was divided into two subgroups according to the presence of metformin in the treatment regimen: – Subgroup 2 A (12 patients): received only suppressive hormone therapy with L-thyroxine; – Subgroup 2 B (25 patients): metformin was prescribed additionally to suppressive therapy with L-thyroxine. At the next stage, we performed a dynamic examination of 74 patients according to certain indicators of insulin-like growth factor pathway (IGF-1) and insulin resistance (treatment group – 37 insulin-resistant patients, comparison group 1 – 27 non-insulin-resistant patients, comparison group 2 – 10 patients without cancer pathology). The performed correlation analysis of parameters of IGF-1, insulin level, and HOMA-IR index in insulin-resistant patients (treatment according to the protocol + metformin) after radioiodine therapy showed a strong positive correlation that proved the effectiveness of metformin in overcoming insulin resistance and decreasing IGF-1 level. It gives the possibility to use metformin as a part of anti-cancer treatment and recommend measuring HOMA-IR index and IGF-1 level in clinical and laboratory practice in patients with papillary thyroid cancer. The second part of the dissertation deals with a retrospective analysis of medical case histories of patients with recurrent and aggressive papillary thyroid cancer. Also, the new data on circulating IGF-2 in the blood serum of these patients are described. We analyzed medical case histories of 23 patients with recurrent papillary thyroid cancer: 6 men and 17 women. These patients underwent complex treatment consisting of surgery, radioiodine therapy, and suppressive hormone therapy. When analyzing archive data of patients with papillary thyroid cancer, we found that the treatment course was significantly influenced by the value of the first and second activity duration of the interval between the courses of radioiodine therapy, histological structure of the tumor, and the size of thyroid tissue, etc. Keywords: papillary thyroid cancer, HOMA-IR index, insulin, insulin-like, growth factors, insulin resistance, metformin.

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:

- Підченко НС. Застосування L-тироксину при лікуванні патологій щитоподібної залози та проблеми контролю терапії (огляд літератури). Український радіологічний та онкологічний журнал. 2020; 28(4): 387-402. doi: 10.46879/ukroj.4.2020.387-402.
- Pidchenko NS, Krasnoselskyi MV, Mitriaieva NA, Grebenik LV, Astapieva OM, Grushka GV, Paskevych OI, Fedulenkova YY, Myroshnychenko MS. Insulin-like growth factors in the serum of patients with papillary thyroid cancer. *Wiadomości Lekarskie*. 2021;74(8):1925-1930. doi: 10.36740/WLek202108126.
- Pidchenko NS, Astapieva OM, Vasyliiev LY, Grushka GV, Paskevych OI, Pushkar OS, Pidlisnyi RA, Fedulenkova YY, Myroshnychenko MS. Aggressive course of differentiated thyroid gland cancer in a patient with insulinresistance: case analysis from practice. *Wiadomości Lekarskie*. 2022; 75(11 pt 2):2878-2883. doi: 10.36740/WLek202211227.
- Підченко НС, Васильєв ЛЯ, Астап'єва ОМ. Показники вуглеводного обміну у динаміці протипухлинного лікування з використанням метформіну у хворих на папілярний рак щитоподібної залози. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2023; 31(4)6: 427-439. doi:10.46879/ukroj.4.2023.427-439.

Наукова (науково-технічна) продукція:

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: 0120U105762; 0119U102523

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Красносельський Микола Вілленович
2. Mykola Krasnoselsky

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5329-5533

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012177

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Харківський р-н., 61024, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Паньків Володимир Іванович
2. Volodymir Pankiv

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9205-9530

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. Кравчун Нонна Олександрівна
2. Nonna Kravchun

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7222-8424

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Барабаш Надія Євгенівна
2. Nadiya Barabash

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9807-2683

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Горшунська Мар'яна Юріївна
2. Maryana Gorshunska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4402-9441

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Тихонова Тетяна Михайлівна

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

Тихонова Тетяна Михайлівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Шевченко Андрій Олександрович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна