

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002204

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-06-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Остафійчук Мар'ян Васильович

2. Maryan Ostafiychuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0446-051X

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: 23-07-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** 6101

**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:** 76.29.39.05

**Тема дисертації:**

1. Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіоїодрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози
2. Prognostic factors and surgical treatment of radioiodine-resistant metastases of thyroid papillary carcinoma

**Реферат:**

1. Остафійчук М.В. Прогностичні чинники та хірургічне лікування радіоїодрезистентних метастазів папілярної карциноми щитоподібної залози – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України», Київ, 2024. Мета дисертаційної роботи – дослідження прогностичної цінності демографічних даних пацієнтів та клінічних і морфологічних характеристик папілярного раку щитоподібної залози (ЩЗ) з доопераційним статусом карциноми N0 та обґрунтування проведення профілактичної дисекції лімфатичних вузлів центрального компартменту лімфовідтоку шиї одночасно з виконанням тотальної тиреоїдектомії. У когорту включені лише пацієнти з папілярною

карциномою (ПК) ЩЗ, в яких на передопераційному етапі теоретично передбачали можливість наявності клінічно прихованих лімфовузлів, а після обстеження не виявляли жодних ознак можливого метастазування у лімфовузли ший (статус N0). Всім хворим було виконано тотальну тиреоїдектомію, за необхідністю поєднаною з дисекцією лімфатичних вузлів (центральної та/або латеральної). Проаналізовано дані пацієнтів, які входили як до повної створеної когорти, так і окремо хворих, які склали дві її підгрупи. При аналізі враховували такі ознаки як: вік і стать пацієнтів, розмір пухлини, її мультифокальність та інвазійність, кількість, розмір та локалізацію метастазів, а також супутні зміни в тканині ЩЗ. Для хворих, яким була виконана профілактична дисекція лімфовузлів центрального компартменту ший розраховували середню кількість метастатичних лімфовузлів і відношення між кількістю метастатичних (М) та усіх видалених (В) лімфовузлів (М/В). Статистичну обробку даних для категоріальних змінних проводили за використання критерію узгодженості розподілів  $\chi^2$  Пірсона (Рп), а для безперервних змінних застосовували незалежний t-тест (критерій Стюдента, Рt). Критичний рівень значимості приймали за 0,05. Аналіз цих хворих загальної когорти засвідчив, що частота прихованого метастазування ПК до лімфовузлів ший чоловіків у 1,5 разів вища порівняно з такою у жінок. Ризик виникнення метастазів різко знижується у пацієнтів, віком 31-40 років (жінки) і після 60 років (чоловіки). Як у жінок, так і в чоловіків частота метастазування у лімфовузли збільшена за пухлин розміром понад 1 см порівняно з таким за мікрокарцином. Мультифокальність карцином не впливає суттєво на частоту метастазування до лімфатичних вузлів ший як у жінок, так і в чоловіків, залишаючись вищою в останніх. Результати аналізу ролі тиреоїдиту Хашимото в розвитку тиреоїдного раку свідчать, що хронічний автоімунний тиреоїдит дійсно захищає від інтенсивного метастазування ПК до лімфовузлів усіх зон лімфовідтоку. Такий вплив автоімунного захворювання чітко прослідковується у жінок, у чоловіків подібний ефект не підтверджений статистично. Інтенсивність метастазування, що характеризується таким показником як середня кількість уражених метастазами лімфовузлів, стрімко зменшується із збільшенням віку хворих і лише у віці понад 60 років середня кількість метастазів у лімфовузлах знову дещо підвищується. Спрямованість змін М/В подібна. Кількість пацієнтів з ПК ЩЗ, в яких з часом виникли РЙР метастази, серед пацієнтів, яким була виконана тиреоїдектомія, становила 19,4 %; серед тих, яким була виконана тиреоїдектомія та профілактична лімфодисекція – 1,4 %. Отже, частота повторних операцій за умов виконання профілактичної лімфодисекції у 13,9 разів нижча, ніж за умов виконання лише тотальної тиреоїдектомії. Частота поопераційного транзитного гіпаратиреозу, ураження поворотних гортанних нервів, не відрізнялася між групами хворих, яким було виконано тиреоїдектомію чи тиреоїдектомію та лімфодисекцію центрального компартменту лімфовідтоку ший. Інших можливих ускладнень при виконанні хірургічних втручань не реєстрували. В результаті виконаного дослідження дійшли висновку, що наявність значної кількості прихованих метастатичних лімфовузлів центрального компартменту, які не діагностують перед операцією та які в подальшому можуть набувати РЙР, а також відсутність чітких і специфічних прогностичних чинників їхнього формування робить нагальним питання про виконання за тиреоїдектомії у пацієнтів з передопераційним статусом пухлини N0 профілактичної лімфодисекції VI і VII зон лімфовідтоку. Тому для зниження частоти персистенції захворювання цілком доцільним є виконання профілактичної центральної лімфодисекції одночасно з тотальною тиреоїдектомією. Ключові слова: антитіла до рецептора тиреоїдного гормону, гіпотиреоз, мультифокальність, папілярна карцинома щитоподібної залози, приховані метастатичні лімфовузли ший, профілактична центральна лімфодисекція, радіюодрезистентні метастази, тиреотропний гормон, хірургічне лікування, хронічний автоімунний тиреоїдит, цитологічне дослідження.

2. Ostafiyuk M. V. Prognostic factors and surgical treatment of radioiodine-resistant metastases of thyroid papillary carcinoma. – Qualifying scientific work on manuscript rights. Dissertation for obtaining the degree of PhD in the field of knowledge 22 «Health care» with specialty 222 – «Medicine». – State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2024. The aim of dissertation is to study the prognostic value of demographic data of patients, clinical and morphological characteristics of papillary thyroid cancer with preoperative status of carcinoma N0 and the justification of performing prophylactic central compartment lymph node dissection simultaneously with the use

of total thyroidectomy. Only patients with papillary carcinoma (PC) of the thyroid gland were included in the cohort, in whom the possibility of the presence of clinically occult lymph nodes was theoretically predicted at the preoperative stage, and after examination no signs of possible metastasis to the neck lymph nodes were found (status N0). All patients underwent total thyroidectomy, if necessary combined with dissection of lymph nodes (central and/or lateral). Data of patients who were part of both the complete created cohort and separate patients who made up its two subgroups were analyzed. The analysis took into account the following characteristics: the age and gender of the patients, the size of the tumor, its multifocality and invasiveness, the number, size and localization of metastases, as well as accompanying changes in the thyroid tissue. Statistical processing of data for categorical variables was performed using the  $\chi^2$  Pearson consistency criterion ( $P_n$ ), and for continuous variables, an independent t-test (Student's test,  $P_t$ ) was used. The analysis of the patient' data in the general cohort showed that the frequency of occult metastasis of PC to the lymph nodes of the neck in men is 1.5 times higher compared to that in women. The risk of metastases occurrence is sharply reduced in patients aged 31-40 years (women) and over 60 years (men). The frequency of metastases to lymph nodes is increased for tumors larger than 1 cm compared to that for microcarcinomas. Results of analysis show that chronic autoimmune thyroiditis really protects against intensive metastasis of PC to lymph nodes of all lymph drainage zones (in women but not in men). Intensity of metastasis, characterized by the average number of lymph nodes affected by metastases, rapidly decreases with increasing age of patients, and only at the age of over 60 the average number of metastases in lymph nodes increases again. A number of patients with thyroid PC, in whom RIR metastases occurred over time, among patients who underwent thyroidectomy, was 19.4%; among those who underwent thyroidectomy and prophylactic lymph node dissection – 1.4%. The frequency of repeated surgical interventions under the conditions of performing prophylactic lymph dissection was 13.9 times lower than under the conditions of performing only total thyroidectomy. The frequency of postoperative transient hypoparathyroidism and damage to the recurrent laryngeal nerves did not differ between the groups of patients who underwent thyroidectomy or thyroidectomy and lymph node dissection of the central compartment of the neck lymph drainage. Results of this study allow us to conclude that the presence of a significant number of occult metastatic lymph nodes of the central compartment, which are not diagnosed before the operation and which may later acquire RIR, as well as the absence of clear and specific prognostic factors for their formation, makes the issue of performing thyroidectomy urgent in patients with preoperative tumor status N0 of prophylactic lymph node dissection of the VI and VII lymph drainage zones. Thus, to reduce the frequency of disease persistence, it is quite reasonable to perform prophylactic central lymph node dissection simultaneously with total thyroidectomy. Key words: antibodies to thyroid hormone receptor, chronic autoimmune thyroiditis, cytological examination, hypothyroidism, multifocality, occult metastatic lymph nodes of the neck, thyroid papillary carcinoma, prophylactic central lymph node dissection, radioiodine-resistant metastases, surgical treatment, thyrotropic hormone.

**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:**

- Коваленко АЄ, Остафійчук МВ. Дисекції шиї при метастазах високодиференційованого раку щитоподібної залози. Ендокринологія. 2021;26(3):67-78
- Ostafiichuk MV, Kovalenko AYe, Tarashchenko YuM. Radioiodine resistant metastases of well-differentiated thyroid cancer, analysis of tumor characteristics and primary surgical intervention. Zaporizkyy medychnyy zhurnal. 2021;23(5):670-6.

- Зелінська ГВ, Коваленко АЄ, Остафійчук МВ, Кваченюк АМ, Устименко АЯ, Кулініченко ГМ, Гулеватий СВ, Белоусова НБ. Цитоморфологічні особливості папілярного раку щитоподібної залози з розвитком радіоїодорезистентності. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2021; 29(3):76-88
- Остафійчук МВ, Коваленко АЄ, Зелінська ГВ, Тарашенко ЮМ. Хірургічне лікування радіоїодрезистентних метастазів високодиференційованої тиреоїдної карциноми в лімфатичні вузли шиї. Ендокринологія. 2022;27(2):114-23
- Гуда ББ, Остафійчук МВ. Чинники ризику метастазування папілярної карциноми щитоподібної залози до лімфовузлів шиї за доопераційного статусу пухлини N0. Ендокринологія. 2024;29(1):31-41
- Тарашенко ЮМ, Омельчук ОВ, Коваленко АЄ, Остафійчук МВ, Янчій ІР, Болгов МЮ. Оптимізація діагностики, хірургічного лікування та прогнозування перебігу пухлин щитоподібної залози та інцеденталом надниркових залоз. Ендокринологія. 2023; 28(2): 167-78

### **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:** 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. Завгородній Сергій Миколайович

2. Serhii M. Zavorodnii

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-3082-3406

**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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Юзвенко Тетяна Юріївна

2. Tetyana 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:**

## 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