

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор

Харківського національного  
медичного університету,

д. мед. н., професор

Кіричук В.



2021 р.

**Витяг**

**з протоколу № 1**

**засідання фахового семінару**

**(структурний підрозділ – кафедра онкології)**

**Харківського національного медичного університету щодо проведення  
попередньої експертизи з оцінювання наукової новизни, теоретичного та  
практичного значення результатів дисертаційної роботи аспіранта**

**кафедри клінічної лабораторної діагностики ХНМУ**

**Гладких Надії Олександрівни «Підвищення ефективності  
преаналітичного етапу цитологічних технологій у діагностиці  
новоутворень щитоподібної залози»,**

**що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)**

**за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування»,**

**спеціалізація «Клінічна лабораторна діагностика»**

**(медичні науки)**

**25 червня 2021 р.**

**м. Харків**

**Голова фахового семінару:** завідувач кафедри онкології, доктор медичних наук, професор Старіков В.І.

**Присутні члени комісії:** завідувач кафедри загальної хірургії № 1, д. мед. н., професор Шевченко Р. С., професор кафедри патологічної анатомії, д. мед. н., доцент Мирошніченко М. С., к.м.н., доцент кафедри клінічної

лабораторної діагностики Литвиненко М.І., к.ф.н., доцентка кафедри клінічної лабораторної діагностики Авідзба Ю.Н.

**Усього присутніх:** 3 члени фахового семінару із попередньої експертизи дисертаційних робіт, 2 науково-педагогічних працівники.

**Порядок денний:** Апробація дисертаційної роботи очного аспіранта кафедри клінічної лабораторної діагностики ХНМУ Гладких Н. О. на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування», спеціалізація – «Клінічна лабораторна діагностика» на тему: «Підвищення ефективності преаналітичного етапу цитологічних технологій у діагностиці новоутворень щитоподібної залози».

Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради ХНМУ протокол № 10 від 19.10.2017 року.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професорка, завідувачка кафедри клінічної лабораторної діагностики Залюбовська Ольга Іллівна.

Термін виконання 01.09.2017 – 31.08.2021 рр.

**Рецензенти:**

1. Доктор медичних наук, професор Шевченко Р. С., завідувач кафедри загальної хірургії № 1 Харківського національного медичного університету;
2. Доктор медичних наук, доцент Мирошніченко М.С., професор кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

Із запитаннями до дисертанта та в обговоренні результатів роботи виступили: завідувач кафедри загальної хірургії № 1, д. мед. н., професор Шевченко Р. С.; професор кафедри патологічної анатомії, д. мед. н., доцент Мирошніченко М. С., к. мед. н., доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики Литвиненко М. І., к. ф. н., доцентка кафедри клінічної лабораторної діагностики Авідзба Ю. Н.

На підставі доповіді Гладких Н. О., відповідей на запитання, виступів рецензентів та дискусії одноставно ухвалили такий висновок:

**Актуальність дисертаційного дослідження та його зв'язок з науковими планами Харківського національного медичного університету**

Рак щитоподібної залози є все більш поширеною злоякісною ендокринною пухлиною у всьому світі, але річний рівень смертності з урахуванням віку та статі залишався стабільним.

Найбільш поширеною є папілярна карцинома, яка становить близько 80 – 90 % усіх діагностованих випадків і зустрічається частіше в жінок, ніж у чоловіків, у співвідношенні 2: 1.

Керівні принципи управління як вузлами щитоподібної залози, так і раком щитоподібної залози були опубліковані та оновлені низкою товариств на міжнародному рівні. Усі ці вказівки визнають висхідну частоту, частково завдяки вдосконаленим технологіям. Але дискусійним залишається питання проведення ранньої або навіть "надмірної" діагностики в таких пацієнтів. Попри значний прогрес, досягнутий за останні десятиліття в лікуванні раку щитоподібної залози, спостерігається багато стійкості до сучасної гормональної терапії. Тому існує необхідність оптимізації лабораторних технологій, що супроводжують пацієнта від моменту першого візиту.

Виходячи з того, що прогноз для пацієнтів на рак щитоподібної залози дуже мінливий. Клініцистам необхідно надати найбільш обізнану та керовану даними медичну допомогу, удосконалюючи клінічні рекомендації щодо вузлів щитоподібної залози та раку щитоподібної залози. Щодо передопераційної діагностики, то не має визначення обґрунтованих та доцільних комбінацій методів лабораторного дослідження. Усі рекомендації складаються з доказових рекомендацій щодо конкретних клінічних дій після оперативного втручання. Але суттєвою є необхідність розроблення стратегії постійного



спостереження від першого візиту пацієнта на ультразвукове дослідження з виконанням тонкоіголкової аспіраційної пункційної біопсії. Стратегія нагляду, з адаптацією до лікувальної установи, що перебуває на сучасному рівні патології, визначення оптимального часу для виконання повноцінної лабораторної діагностики, керованої аналізом прогностичних факторів та збалансованим застосуванням наявних способів нагляду за пацієнтами, яким було б корисне подальше лікування.

Зокрема система Bethesda забезпечує лише частину передопераційного протоколу, але надважливою є інформація щодо тиреоїдного статусу пацієнтів з новоутвореннями щитоподібної залози для стандартизації комунікації між ендокринним хірургом та лікарем-лаборантом.

Основною проблемою для майбутнього є виявлення пацієнтів з високим ризиком злякисності, а також належне лікування та моніторинг після операції. Зокрема вимірювання онкомаркерів, оцінка системи гемостазу для пацієнтів з новоутвореннями щитоподібної залози дозволяють здійснити динамічну стратифікацію з урахуванням ризику для подальшого лікування.

Лише використовуючи динамічний підхід поєднання оптимального передопераційного дослідження з обов'язковим контролем якості, можна стратифікувати ризик, для лікування раку щитоподібної залози необхідно удосконалити передопераційну діагностику цієї патології, адже це малоінвазивні та швидкі методи діагностики. Ураховувати клінічні фактори ризику, пов'язані з агресивною поведінкою пухлини, вік та стать пацієнта, індекс маси тіла та початковий розмір і локалізацію пухлини, наявність лімфатичних вузлів та / або віддалених метастазів, цитологічні характеристики можна отримати повноцінну інформацію щодо профілю пацієнта.

Але, на жаль, досить часто комбінації лабораторних методів, використаних раніше, щодо окремих факторів підтверджували недостатню

ефективність. У зв'язку із цим існує нагальна потреба в обґрунтуванні та впровадженні більш результативних методів передопераційної діагностики в пацієнтів з новоутвореннями щитоподібної залози. Таким чином, роботу, присвячену оптимізації преаналітичного етапу цитологічних технологій у пацієнтів з новоутвореннями щитоподібної залози, слід визначити вельми актуальною та практично значущою.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету «Теоретичне обґрунтування й удосконалення діагностики та лікування у клініці внутрішніх хвороб з застосуванням лікарських засобів (препаратів) з природної сировини», № держреєстрації 0116U004992.

### **Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна**

Розроблена оригінальна модель передопераційної діагностики пацієнтів з TIRADS-4 категорією за даними функціонального дослідження та вивчені закономірності в ультразвуковому скринінгу щитоподібної залози.

Проведений комплексний аналіз анкетно-опитувального методу з визначенням факторів ризику для кожної цитологічної категорії.

Уперше поєднано імуноцитохімічне дослідження з визначенням експресії тиреоглобуліну, цитокератину 19, E-кадгерину та тиреоїдного фактора транскрипції -1 (TTF) з одномоментним контролем щодо цитологічної категорії. Визначена значущість кожного з маркерів та проведено їх порівняння між групами.

Розширені наукові положення щодо застосування тиреоїдної панелі в передопераційній діагностиці новоутворень щитоподібної залози. Обґрунтовані особливості тиреотропного гормону, вільного тироксину,

вільного трийодтироніну та антитіл до тиреоїдної пероксидази в контексті стандартного діапазону вимірювань лабораторних досліджень.

Уперше досліджено роль визначення раково-ембріонального антигену в сироватці крові при новоутвореннях щитоподібної залози.

Доведена доцільність технології флуоресцентної проточної цитометрії для показників загальноклінічного аналізу крові з автоматичною корекцією кількості ядровмісних еритроцитів у пробах.

Уперше запропонований та отримав у подальшому розвитку принцип сумарної оцінки предикторів для трьох цитологічних категорій.

### **Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються**

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, базується на глибокому вивченні автором джерел інформації, науково-інформаційного пошуку щодо даної проблеми, підтверджується методологічно правильною побудовою, достатньою кількістю обстежених пацієнтів, застосуванням сучасних методів досліджень, усебічним статистичним аналізом одержаних результатів з використанням комп'ютерної техніки. Результати отримано на апаратурі, яка пройшла державний метрологічний контроль.

Робота переконливо обґрунтована, наукові положення, висновки та рекомендації достовірні, повністю випливають з фактичного матеріалу, мають теоретичне й практичне значення.

### **Наукове та практичне значення одержаних результатів**

У дисертаційній роботі представлено теоретичне та практичне обґрунтування й пропозиції практичного вирішення наукового завдання –



підвищення ефективності цитологічних технологій у діагностиці новоутворень щитоподібної залози. На підставі клінічних та лабораторних досліджень науково обгрунтовано та запропоновано спосіб комбінованої передопераційної діагностики новоутворень щитоподібної залози для зазначеного контингенту. Такий спосіб має високий діагностичний ефект та стійкість результату внаслідок поєднання високочутливих методів.

### **Використання результатів роботи**

Отримані результати дослідження дозволяють авторці рекомендувати застосування запропонованого способу діагностики новоутворень щитоподібної залози в широкій хірургічній та лабораторній практиці. Отримані результати дисертаційного дослідження впроваджені в практику в міській лікарні № 9, місто Кам'янське та в Комунальному некомерційному підприємстві «Павлоградська центральна районна лікарня» Вербківської сільської ради.

Результати наукової роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету МОЗ України.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в публікаціях**

За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, зокрема 4 статті, з них: 1 – у наукових фахових виданнях, 2 статті у виданні, що цитується наукометричною базою «SCOPUS», 1 стаття – в іноземних журналах. Матеріали дисертаційної роботи повідомлені на 7 науково-практичних конференціях.

*Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Залюбовська О.І., Гладких Н.О. Доцільність використання імуноцитохімічного дослідження в доопераційній діагностиці новоутворень щитоподібної залози. Морфологія. 2020; 14(4): 95-100.

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення матеріалів, узагальнення й підготовка до друку.

2. Залюбовська О.І., Гладких Н.О. Комплексний аналіз факторів ризику новоутворень щитоподібної залози. SWorldJournal. 2020; 2(6): 16-21;  
*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.
3. Залюбовська О.І., Гладких Н.О., Гриценко П.О. The principle of combined preoperative diagnosis of thyroid tumors. Wiadomości Lekarskie. 2021; 1(3): 529-534;  
*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.
4. Поліон М.Ю., Гладких Н.О., Залюбовська О.І., Гриценко П.О. Значущість змін загальноклінічного аналізу крові та тиреоїдного статусу у пацієнтів із вузловими утвореннями щитоподібної залози. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2021; 29(1): 45-57.  
*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення і підготовка до друку.

*Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

1. Гладких Н.О., Залюбовська О.І., Тюпка Т.І., Зленко В.В. Цитологічний метод дослідження в діагностиці новоутворень щитоподібної залози. Збірка тез Всеукраїнської науково-практичної конференції «Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я», Запоріжжя, 26-27 жовтня. 2017. С.17  
*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.
2. Залюбовська О.І., Гойденко Н.І., Гладких Н.О. Порівняльний аналіз діагностичної цінності цитологічного та патогістологічного методів в



діагностиці новоутворень щитоподібної залози. Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2019. № 1-2: 5-6, ISSN 1561-3607.

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

3. Залюбовська О.І., Гладких Н.О. Рівень вільного трийодтироніну в передопераційній діагностиці новоутворень щитоподібної залози. Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», Дніпро, 4-6 листопада. 2020. С. 33-34.

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

4. Залюбовська О.І., Гладких Н.О. Особливості кореляційного взаємозв'язку рівня вільного тироксину з новоутвореннями щитоподібної залози. Proceedings of the 1st International Scientific and Practical Conference «Science, education, innovation: Topical issues and modern aspects», Tallinn, Estonia, 16-18 December, 2020; P.910-912.

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

5. Zalyubovska O.I., Hladkykh N.O. The role of carcinoembryonic antigen in the different diagnosis of thyroid cancer. December 2020, Minsk, Belarus, International periodic scientific journal. 2020; № 14: 82-85.

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

6. Гладких Н.О. Аналіз пріоритетних факторів ризику злоякісних новоутворень щитоподібної залози. Матеріали V Міжнародної науково-

практичної конференції «Потенціал сучасної науки», Київ, 23-24 січня, 2021. Р. 30-31.

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

7. Залюбовська О.І., Гладких Н.О. Первинний аналіз тромбоцитарної ланки гемограми пацієнтів з новоутвореннями щитоподібної залози. Papers of participants of the I International Multidisciplinary Scientific and Theoretical Conference «The driving force of science and trends in its development», January 29, 2021, Coventry, 2021; P. 56-59.

*Особистий внесок здобувача* – ідея дослідження, літературний пошук, набір та оброблення клінічних результатів, узагальнення й підготовка до друку.

#### **Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження.**

Наукове дослідження очного аспіранта Гладких Н.О. за темою: «Підвищення ефективності преаналітичного етапу цитологічних технологій у діагностиці новоутворень щитоподібної залози», комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету визнано таким, що відповідає загальноприйнятим нормам моралі, вимогам дотримання прав, інтересів та особистої доступності учасникам дослідження.

Ризик для суб'єктів дослідження під час виконання роботи відсутній. Учасники дослідження інформувалися про всі аспекти, пов'язані з метою, завданнями, методиками та користю дослідження.

Лабораторні та інструментальні методи досліджень є загальноприйнятими. Гладких Н.О. у своїй діяльності керувалася гуманними цілями, гідно виконувала свої обов'язки та діяла на благо хворих.

Мета та завдання дисертації є науково обґрунтованими, використані методи дослідження є безпечними.

Висновки та рекомендації не пов'язані з безпосереднім ризиком для здоров'я пацієнтів, порушенням їх прав чи морально-етичних норм, приниженням людської гідності або дискримінацією. Експерименти на людині не проводились.

Ухвалили: ЕК не заперечує проти подання до офіційного захисту дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) очного аспіранта кафедри клінічної лабораторної діагностики ХНМУ Гладких Н. О. за темою: «Підвищення ефективності преаналітичного етапу цитологічних технологій у діагностиці новоутворень щитоподібної залози», та вважає, що описані в дисертаційній роботі методи дослідження, використовувалися з дотриманням прав людини, відповідно до чинного в Україні законодавства, відповідають міжнародним етичним вимогам і не порушують етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень (протокол №4 засідання комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету від 07.04.2021 року).

#### **Оцінка мови та стилю дисертації**

Дисертація викладена українською мовою, написана грамотно, професійно, легко сприймається. Матеріал викладено послідовно, логічно, висновки відповідають меті та завданням роботи, що свідчить про кваліфікаційну фахову підготовку автора.

#### **Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту**

Дисертація присвячена оптимізації преаналітичного етапу цитологічних технологій у пацієнтів з новоутвореннями щитоподібної залози.

Дисертаційне дослідження за даною тематикою відповідає науковому напрямку 2.3. – наукове обґрунтування методів та методик



морфологічних(цитологічних) досліджень біоматеріалу, зокрема дослідження клітинного складу крові, кісткового мозку, тканин і органів, секретів і екскретів організму, трансудатів і ексудатів, цитохімічних змін клітин пунктів органів, відбитків тканин, вишкрябувань, відсмоктувань, біорідин у нормі та патологічних станах, що відповідає паспорту спеціальності 224 «Технології медичної діагностики та лікування», спеціалізація «Клінічна лабораторна діагностика», що відповідає паспорту спеціальності 14.01.39 – клінічна лабораторна діагностика.

### **Рекомендація дисертації до захисту**

Дисертація очної аспірантки кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету Гладких Надії Олександрівни на тему «Підвищення ефективності преаналітичного етапу цитологічних технологій у діагностиці новоутворень щитоподібної залози», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування» є закінченою кваліфікаційною науковою працею, яка містить науково обґрунтовані результати проведеного здобувачкою дослідження, які розв'язують наукові завдання щодо підвищення ефективності діагностики новоутворень щитоподібної залози шляхом поєднання цитологічного, імуноцитохімічного, імунохімічного методу та проточної флуоресцентної цитометрії, що має суттєве значення для лабораторної діагностики.

За своїм обсягом і рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків дисертаційна робота Гладких Надії Олександрівни відповідає вимогам пункту 10 Порядку проведення експерименту із присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим МОН України від

12.01.2017 № 40, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), а здобувачка заслуговує на присудження їй наукового ступеня доктора філософії (PhD), за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування», спеціалізація «Клінічна лабораторна діагностика»

Результати голосування: за – 5 голосів, проти – 0, утрималося – 0.

Голова фахового семінару:

д.мед.н., професор, завідувач  
кафедри онкології ХНМУ



В.І.Старіков

Рецензенти:

д.мед.н., професор, завідувач  
кафедри загальної хірургії №1 ХНМУ



Р.С.Шевченко

д.мед.н., доцент, професор  
кафедри патологічної анатомії ХНМУ



М.С.Мирошніченко