Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101318

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-11-2023

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кобільник Юрій Степанович
2. Yuriy Kobilnyk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222 Медицина

Дата захисту: 04-09-2023

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 35.600.064 (ID1487)

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, 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: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.43, 76.29.62

Тема дисертації:

1. Значення мультипараметричної та біпараметричної МРТ в диференційній діагностиці раку передміхурової залози

2. The value of multiparametric and biparametric MRI in the differential diagnosis of prostate cancer

Реферат:

1. Дисертація присвячена проблемам застосування мультипараметричної МРТ (мпМРТ) та біпараметричної МРТ (бпМРТ) та променевих маркерів на їх основі для виявлення і диференційної діагностики раку передміхурової залози (РПЗ). Для вирішення вказаних проблем визначена мета дослідження – підвищення ефективності діагностики та лікування пацієнтів із раком передміхурової залози шляхом використання мультипараметричної та біпараметричної МРТ та їх променевих маркерів. Дослідження виконане на основі

комплексного клінічного, лабораторно-інструментального обстеження, ретроспективного та проспективного аналізу зображень МРТ та гістологічних даних 210 хворих із патологією передміхурової залози, які перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні у відділенні урології комунального некомерційного підприємства львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» (КНП ЛОР «ЛОКЛ») та/або проходили обстеження на базі Медичних центрів «Євроклінік» (м. Львів, м. Івано-Франківськ, м. Ужгород) за період з 2017 по 2022 роки. З них – 178 чоловіків із підозрою на РПЗ, які не приймали до включення в дослідження інгібітори 5-альфа редуктази, серед яких в результаті аналізу гістологічних заключень за даними пункційної біопсії простати було виявлено наступний розподіл діагнозів: РПЗ виявлено у 102 (57,3%) пацієнтів (середній вік - 0,83±5,96 р.), доброякісну гіперплазію простати (ДГПЗ) – у 70 (39,3%) пацієнтів (середній вік - 0,71±6,25 р.) та хронічний простатит (ХП) – у 6 (3,4%) хворих (середній вік - 62,0±8,49 р.). Крім цього, в дослідження увійшло 20 пацієнтів із гістологічно верифікованим РПЗ (середній вік - 61,11±4,78 р.) та 12 пацієнтів із ДГПЗ (середній вік - 59,97±7,45 р.), які до включення у дослідження проходили лікування препаратом групи 5-ARI – фінастеридом. У якості групи нормального контролю було використано МРТ-дані 15 здорових волонтерів (середній вік - 33,24±2,75 р.). В залежності від клінічної Т-стадії 122 випадки на РПЗ розподілялись наступним чином: T1c – 5 (4,1%) хворих, T2a – 42 (34,4%) хворих, T2b – 34 (27,9%) хворих, T2c – 22 (18,0%) хворих, T3a – 9 (7,4%) хворих, T3b – 10 (8,2%) хворих. Клінічні ознаки метастатично уражених лімфовузлів тазу (cN1) спостерігались у 16 (13,1%) хворих. Клінічні ознаки метастатичного ураження кісток тазу (cM1) визначались у 12 (9,8%) хворих. З метою вивчення ефективності мультипараметричної та біпараметричної МРТ у виявленні раку передміхурової залози Усіх хворих (основна група) було розділено на 5 підгруп у відповідності до балу отриманого за системою PI-RADS на основі даних мпМРТ. Окрім цього, було здійснено альтернативний розподіл тих же пацієнтів (група порівняння) на підгрупи у відповідності до балу PI-RADS, проте, на основі оцінки зображень скороченого протоколу бпМРТ. Для обстеження хворих використовували лабораторні методи дослідження, а також інструментальні: ультразвукове трансректальне дослідження, магнітно-резонансну томографію з внутрішньовенним контрастним підсиленням органів малого тазу (потужність магнітного поля – 1,5 Т), КТ чи рентгенографію грудної клітки, пункційну трансректальну біопсію під УЗД-контролем. Для оцінки МРТ-зображень згідно системи PI-RADS, застосовували класифікацію версії 2.1. На основі дифузійно-зважених зображень (ДЗЗ) МРТ генерувались карти, з яких обчислювався їх кількісний параметр – вимірюваний коефіцієнт дифузії (ВКД), який використовувався в якості міри дифузії здорових та уражених тканин. В результаті проведеного дослідження та ROC-аналізу, було виявлено, що застосування бпМРТ з метою виявлення будь-якого РПЗ, за умови, якщо позитивним результатом (тобто показом до проведення пункційної біопсії простати) вважати оцінку за PI-RADS ≥3, чутливість і специфічність складають 95% та 53% відповідно, а при оцінці PI-RADS ≥4 – 71% та 91% відповідно, AUC=0,870; 95% ДІ=0,817-0,923; p<0,001. Водночас, застосування бпМРТ з метою виявлення клінічно значимого захворювання (кзРПЗ), за умови, якщо позитивним результатом (і тобто показом до проведення пункційної біопсії простати) вважати оцінку за PI-RADS ≥3, чутливість і специфічність складають 100% та 45% відповідно, а при оцінці PI-RADS ≥4 – 82% та 86% відповідно, AUC= 0,891; 95% ДІ=0,843-0,938; p<0,001.

2. The dissertation is devoted to the problems of application of multiparametric MRI (mpMRI) and biparametric MRI (bpMRI) and imaging markers based on them for detection and differential diagnosis of prostate cancer (PCa). To solve these problems, the aim of the study was to improve the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with prostate cancer through the use of multiparametric and biparametric MRI and their imaging markers. The study was performed on the basis of a comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination, retrospective and prospective analysis of MRI images and histological data of 210 patients with prostate pathology, who were in inpatient or outpatient treatment in the urology department of the Lviv Regional Clinical Hospital of Lviv Regional Council and / or were examined at the Medical Centers "Euroclinic" (Lviv, Ivano-Frankivsk, Uzhhorod) for the period from 2017 to 2022. Of these, 178 men suspected of having PCa with no history of 5-alpha reductase inhibitors administration, among whom the analysis of histological findings from puncture biopsy revealed the following distribution of diagnoses: PCa was found in 102 (57.3%)) patients (mean age - 0.83 ±

5.96 years), benign prostatic hyperplasia (BPH) - in 70 (39.3%) patients (mean age - 0.71 ± 6.25 years) and chronic prostatitis (CP) - in 6 (3.4%) patients (mean age - 62.0 ± 8.49 years). In addition, the study included 20 patients with histologically verified PCa (mean age - 61.11 ± 4.78 years) and 12 patients with BPH (mean age - 59.97 ± 7.45 years), who before inclusion in studies were treated with the drug of group of 5-alpha reductase inhibitors - finasteride. As a group of normal control an MRI data of 15 healthy volunteers was used (mean age - 33, 24 ± 2.75 years). Depending on the clinical T-stage, 122 cases of PCa were distributed as follows: T1c - 5 (4.1%) patients, T2a - 42 (34.4%) patients, T2b - 34 (27.9%) patients, T2c - 22 (18.0%) patients, T3a - 9 (7.4%) patients, T3b - 10 (8.2%) patients. Clinical signs of metastatically affected pelvic lymph nodes (cN1) were observed in 16 (13.1%) patients. Clinical features of metastatic pelvic bone lesions (cM1) were determined in 12 (9.8%) patients. In order to study the effectiveness of multiparametric and biparametric MRI in the detection of prostate cancer, all patients (main group) were divided into 5 subgroups according to the score obtained by the PI-RADS system based on mpMRI data. In addition, an alternative division of the same patients (comparison group) into subgroups according to the PI-RADS score was performed, however, based on the evaluation of the images of the abbreviated bpMRI protocol. For examination of patients, we used laboratory research methods, as well as instrumental: transrectal ultrasound examination, magnetic resonance imaging with intravenous contrast enhancement of the pelvic organs (magnetic field strength - 1.5 T), CT or chest radiography, puncture transrectal biopsy under ultrasound control. To evaluate MRI images according to the PI-RADS system, the classification of version 2.1 was used. Based on diffusion-weighted images (DWI) MRI maps were generated from which their quantitative parameter was calculated - apparent diffusion coefficient (ADC), which was used as a measure of diffusion of healthy and affected tissues.

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:

- 1. Мицик ЮО, Боржієвський АЦ, Кобільник ЮС, Дутка ІЮ, Шуляк ОВ, Воробець ДЗ, et al. Роль вимірюваного коефіцієнта дифузії біпараметричної МРТ як променевого маркера раку передміхурової залози. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2021;26:541–53. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-541-553
- 2. Борис ЮБ, Воробець МЗ, Кобільник ЮС, Вітковський ВФ, Воробець ДЗ. Рак передміхурової залози: прогностичні фактори радикальної простатектомії. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2019;1/1:22–6. https://doi.org/10.5281/zenodo.6127998
- 3. Мицик ЮО, Кобільник ЮС, Борис ЮБ, Дутка ІЮ, Комнацька ІМ, Воробець ДЗ, et al. Застосування мультипараметричної магнітно–резонансної томографії в діагностиці клінічно значущого раку передміхурової залози. Klinichna khirurhiia. 2019;86(3):41–5. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.03.41
- Кобільник ЮС, Мицик ЮО, Борис ЮБ, Дутка ІЮ, Воробець ДЗ, Личковський ОЕ, et al. Оцінка ефективності мультипараметричної МРТ у прогнозуванні ступеню диференціації раку передміхурової залози згідно шкали Gleason. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2019;(1/1):27–30. https://doi.org/10.5281/zenodo.6128117
- 5. Кобільник ЮС, Мицик ЮО, Боржієвський АЦ, Воробець ДЗ, Мацькевич ВМ. Динаміка показників захворюваності та смертності на рак простати в Україні: сучасний стан проблеми. Праці Наукового товариства імені Шевченка Медичні науки. 2020;62(2):80–6. DOI: https://doi.org/10.25040/ntsh2020.02.06

- організації дослідження, написанні статті, формулюванні заключень). 6. Kobilnyk YS, Mytsyk YO, Borzhiyevs'kyy ATs, Stroy OO, Dutka IY, Komnatska IM, et al. Efficiency of the biparametric MRI in detection of prostate cancer: preliminary experience. European Journal of Medical Technologies. 2020;26(1):39–44.
- 7. Кобильнык ЮС, Мицик ЮО, Боржиевский АЦ, Дутка ИЮ, Строй ОО, Дац ИВ, et al. Применение мультипараметрической МРТ в диагностике клинически значимого рака предстательной железы. Евразийский онкологический журнал. 2020;8(3):239–47.
- 8. Kobilnyk Y, Mytsyk Y, Dutka I, Pasichnyk S, Borzhyevskyy O, Dats I, et al. The effect of 5-a-reductase inhibitor on apparent diffusion coefficient of MRI in the differential diagnosis of prostate cancer. World Journal of Medical Innovations. 2021;1[1]:33–37. DOI: https://doi.org/10.5281/zenodo.5831468
- 9. Mytsyk Y, Borzhiyevs'kyy A, Kobilnyk Y, Shulyak A, Dutka I, Borzhiyevs'kyy O, et al. Personalized management of prostate cancer: from molecular and imaging markers to radiogenomics. Polish Journal of Radiology. 2022;87[1]:58–62. https://doi.org/10.5114/pjr.2022.113204
- 10. Кобільник ЮС, Мицик ЮО. Гістологічні фактори асоційовані із низькою виявлюваністю раку передміхурової залози за допомогою МРТ. Вісник морської медицини. 2022;1[94]:92-101. DOI: http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6414048
- 11. Кобільник ЮС, Мицик ЮО. Значення променевих маркерів МРТ у виявленні метастатично уражених лімфовузлів у хворих на рак передміхурової залози. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2022;1[67]:24-35 DOI: http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6425864
- 12. Mytsyk YO, Pasichnyk SM, Kobilnyk YS, Borzhiievskyi OA, Lychkovskyy OE, Kowal P, et al. Significance of ADC measurements as radiological MRI marker in detection of metastatic lymph node involvement in patients with prostate cancer. Exp Oncol. 2022 Aug;44(2):142–7. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-2.17810

Наукова (науково-технічна) продукція:

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: 0118U000107

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мицик Юліан Олегович

2. Yulian Mycyk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.06

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Молчанов Роберт Миколайович
2. Robert M. Molchanov

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.06

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Щукін Дмитро Володимирович
2. Dmytro V. Shchukin

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.06

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

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:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жук Ростислав Андрійович

2. Rostyslav Zuk

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.03

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Орел Юрій Глібович

2. Yurii H. Orel

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

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Кобза Ігор Іванович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кобза Ігор Іванович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Драпак Ірина Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна