

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102631

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-11-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пілін Євгеній Вікторович

2. Pilin Yevheniy V

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 27-10-2021

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 08.601.037

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.43

Тема дисертації:

1. Сучасні методи візуалізації лімфатичних вузлів при оперативному лікуванні раку передміхурової залози
2. Modern methods of lymph node imaging in the surgical treatment of prostate cancer

Реферат:

1. В дисертаційній роботі вирішено важливе науково-практичне завдання, яке полягає у підвищенні ефективності виявлення сторожових лімфовузлів передміхурової залози за рахунок використання методу флуоресцентної інтраопераційної візуалізації з послідуочим встановленням їх ролі в діагностиці лімфатичних метастазів раку простати, що дозволяє оптимізувати об'єм тазової лімфаденектомії за умов радикальної простатектомії та є передумовою вдосконалення технологій ведення онкоурологічних хворих в клініці. Робота ґрунтується на вивченні, аналізі та оцінці результатів обстеження, лікування та динамічного спостереження 436 хворих на рак передміхурової залози. Дослідження містило два напрямки – ретроспективний і проспективний. Ретроспективне дослідження діагностичної ефективності обмеженої тазової лімфаденектомії і профілю її ускладнень виконано у 377 пацієнтів. До проспективної частини дослідження включено 57 хворих на рак передміхурової залози, прооперованих у період з 2018 по 2020 рік в

об'ємі радикальної простатектомії з розширеною або обмеженою тазовою лімфодисекцією, в тому числі – із застосуванням методики виявлення та видалення сторожового лімфатичного вузла в 33 випадках (група дослідження). Аналіз результатів радикальної простатектомії з ТЛАЕ за обмеженим протоколом у 377 хворих на рак передміхурової залози показав, що у 32 (8,5 %) пацієнтів виявлялося метастатичне ураження лімфатичних вузлів, з яких 28 (87,5 %) відносились до групи високого, а 4 (12,5 %) – помірному ризику. У групі пацієнтів низького ризику метастатичного ураження лімфатичних вузлів не спостерігалось. Встановлено, що найбільш частим ускладненням лімфодисекції (18,3%) при позаочеревинному доступі було лімфоцеле. Наявність сполучення навколومیхурового простору з черевною порожниною є чинником, що знижував ризик розвитку лімфоцеле. Проведено оцінку прогностичної ефективності обмеженої лімфаденектомії, яка має більш сприятливий профіль ускладнень у порівнянні з розширеною. На основі ROC-аналізу показано статистично значиму прогностичну здатність визначення рівня простатоспецифічного антигена для прогнозування ймовірності метастазування в регіонарні лімфовузли з оптимальною точкою відсікання (ПСА>18,4 нг/мл при чутливості Se=61,54 % та специфічності Sp=69,18 %). Отримані дані свідчать, що наявності рівня загального ПСА вище 18,4 нг/мл діагностична ефективність обмеженої ТЛАЕ підвищується. В експериментальній частині розроблено модель для вивчення особливостей кровообігу і лімфообігу передміхурової залози, зокрема, верифікації сторожового лімфатичного вузла. За умов моделювання запального процесу в простаті індоціанін зелений розповсюджувався з швидкістю $0,38 \pm 0,08$ см/хв, що може свідчити про посилення лімфовідтоку при запаленні. Отже, наявність супутнього запального процесу сприяє підвищенню швидкості лімфовідтоку, що слід враховувати при плануванні оперативних втручань при розрахунку часу видалення сторожових лімфатичних вузлів. З метою визначення ролі сторожових лімфатичних вузлів, а також стандартизації технології їх верифікації проведено проспективне дослідження 57 чоловіків у віці від 49 до 78 років, які отримували лікування в об'ємі радикальної простатектомії з розширеною або обмеженою тазовою лімфодисекцією. Встановлено, що сторожові лімфатичні вузли найчастіше (85%) розташовувалися в області біфуркації загальної клубової артерії з незначними варіаціями (1-1,5 см) в медіальному і латеральному напрямку. В 6% випадків сторожові вузли виявлялися в ділянці затульної ямки, а 9% – вище зовнішньої клубової артерії на 1 см краніальніше її біфуркації. Кількість СЛВ коливалась від 1 до 4 з кожної сторони ($1,70 \pm 0,17$ та $1,33 \pm 0,14$ справа і зліва відповідно). Серед досліджених пацієнтів метастазування в регіонарні лімфатичні вузли спостерігали у 7 (12%) хворих з pT3-T4 стадією розвитку пухлини. Встановлено, що наявність метастатичного ураження СЛВ достовірно асоціювалась з T-стадією процесу ($r=0,45$, $p=0,009$), загальною сумою балів за шкалою Глісона ($r=0,42$, $p=0,016$), рівнем ПСА до оперативного втручання ($r=0,44$, $p=0,010$) і, відповідно, з високим ризиком раку ПЗ за критеріями D'Amico ($r=0,39$, $p=0,024$). Ранжування за показником інформативності Кульбака (I) показало, що чільні позиції серед показників, що визначають ймовірність ризику метастатичного ураження сторожових лімфатичних вузлів, посідають: наявність лімфаденопатії ($I=3,37$), рівні передопераційного ПСА понад 19 нг/мл і кількість позитивних результатів біопсії понад 5 ($I=1,88$). Отримані критерії можна використовувати як класифікатори під час ухвалення рішення про схильність пацієнта до ризику метастазування у регіонарні лімфатичні вузли та обґрунтування показань до вибору об'єму оперативного втручання на індивідуальному рівні.

2. The dissertation solves an important scientific and practical problem which is to improve the efficiency of detection of sentinel lymph nodes of the prostate through the use of fluorescent intraoperative imaging and determine their role in the diagnosis of lymphatic metastases of prostate cancer, which allows to optimize the volume and value for improvement of technologies of management of oncurological patients in clinical conditions. The work is based on the study of the results of examination, treatment and dynamic monitoring of 436 patients with prostate cancer. The study contained two areas - retrospective and prospective. A retrospective study of the diagnostic efficacy of limited and complication profile of pelvic lymphadenectomy in 377 patients. The prospective part of the study included 57 patients with prostate cancer, who underwent surgery in the period from 2018 to 2020 in the amount of radical prostatectomy with enlarged or limited pelvic lymphadenectomy, including the use of detection and removal of sentinel lymph node in 33 cases group). Preoperative examination of all patients included general clinical, laboratory examination, ultrasound examination, computed tomography,

magnetic resonance imaging. The diagnosis was confirmed histologically in 100% of patients. The experimental study used 35 three-month-old male Wistar rats, studied the distribution of fluorescent dyes (fluorescein, indocyanine) in the lymphatic system of the prostate. Based on ROC analysis, a statistically significant, sufficient prognostic ability of prostate-specific antigen level was predicted to predict the probability of metastasis to regional lymph nodes with optimal cut-off point, PSA > 18.4 ng / ml at sensitivity Se = 61.54% and specificity Sp = 69.18 %. The obtained data show that in the presence of the level of total PSA above 18.4 ng / ml, the diagnostic efficiency of limited TLAE increases. In the experimental part, a model was developed to study the blood circulation and lymph circulation of the prostate, in particular the verification of the sentinel lymph node. After modeling the inflammatory process in the prostate, indocyanine green spread faster and the rate was 0.38 ± 0.08 cm / min, which may indicate increased lymph flow during inflammation. Thus, the presence of a concomitant inflammatory process helps to increase the rate of lymph outflow, which should be taken into account when planning surgical interventions when calculating the time of removal of sentinel lymph nodes. In order to determine the significance of sentinel lymph nodes and to standardize the technology of their verification, a prospective study of 57 men aged 49 to 78 years who received treatment in the amount of radical prostatectomy with enlarged or limited pelvic lymphadenectomy. It was found that sentinel lymph nodes were located most often 28 (85%) in the bifurcation of the common iliac artery with slight variations in the medial and lateral direction by 1-1.5 cm. In 2 (6%) cases, sentinel lymph nodes were found in the area of the occlusal fossa, 3 (9%) above the external iliac artery 1 cm cranially from its bifurcation. The number of SLV ranged from 1 to 4 on each side (1.70 ± 0.17 1.33 ± 0.14 on the right and left, respectively). It was found that the most significant factor influencing the time of the guard nodes is the patient's body mass index. A direct correlation of residence time with BMI was established: on the right $-r = 0.49$; $p = 0.029$; left $-r = 0.47$; $p = 0.035$. The average residence time of sentinel nodes probably ($p < 0.05$) differed at normal body weight (BMI up to 25 kg / m²), excess (BMI up to 30 kg / m²) - 29.0 (23.0; 33.0) minutes, with obesity and art. (BMI up to 35 kg / m²). Significant correlations of moderate force between the presence of metastatic sentinel nodes and manifestations of lymphadenopathy ($r = 0.72$, $p < 0.001$), the number of positive biopsies in the primary biopsy of the prostate ($r = 0.50$, $p = 0.003$) Ranking on the Kulbak (I) informativeness index showed that the first places among the indicators that determine the probability of metastatic risk of sentinel lymph nodes are: the presence of lymphadenopathy ($I = 3.37$), preoperative PSA levels above 19 ng / ml and the number of positive results biopsies over 5 ($I = 1.88$). The obtained criteria can be used as classifiers when deciding on the patient's susceptibility to the risk of metastasis to regional lymph nodes and justification of indications for the choice of the scope of surgery at the individual level.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Молчанов Роберт Миколайович
2. Molchanov Robert Mykolajovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.06

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шукін Дмитро Володимирович
2. Shchukin Dmytro Volodymyrovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.06

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костев Федір Іванович
2. Kostyev Fedir Ivanovych

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.06

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кутовий Олександр Борисович

2. Kutovij Oleksandr B.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Завізіон Віктор Федорович

2. Zavizion Viktor F

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.07

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

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

Твердохліб Ігор Володимирович

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

Твердохліб Ігор Володимирович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.