

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Раснера Павла Ильича на диссертационную работу Шатылко Тараса Валерьевича «Персонализация диагностического процесса при подозрении на рак простаты», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология

Актуальность избранной темы

Тактика обследования пациентов с повышением концентрации простат-специфического антигена (PSA) в сыворотке крови до сих пор не стандартизована. Пациенты с уровнем PSA от 4 до 10 нг/мл представляют собой весьма сложный контингент, так как умеренное повышение этого лабораторного показателя может либо свидетельствовать о наличии рака простаты на ранней стадии, либо сопровождать доброкачественные заболевания простаты, т.е. быть ложно-положительным. Учитывая это, рутинное выполнение биопсии простаты всем таким пациентам является клинически нецелесообразным и экономически неэффективным, что не раз подчёркивалось в отечественных и зарубежных публикациях. С другой стороны, чрезмерное сужение показаний к биопсии также недопустимо, так как пациенты с раком простаты низкого онкологического риска с уровнем PSA до 10 нг/мл являются оптимальными кандидатами для куративного лечения, в том числе с использованием нервосберегающей методики. Если систематически игнорировать возможность выполнения биопсии у этих мужчин, можно упустить это временное окно, для которого характерны оптимальные онкологические и функциональные результаты лечения рака простаты. Одним

из направлений, призванных разрешить эту дилемму, является разработка и совершенствование новых предиктивных инструментов, позволяющих определить индивидуальный риск обнаружения рака простаты при биопсии и, благодаря этому, сформулировать персонализированные показания к биопсии. Следует отметить, что вопрос не исчерпывается подбором пациентов, нуждающихся в проведении инвазивных диагностических манипуляций. Биопсия простаты должна выполняться с максимальной точностью и минимальным уровнем дискомфорта. Требуется детальная оценка факторов, влияющих на психологическое состояние и комплаентность пациентов, так как многим из них могут потребоваться повторные диагностические и лечебные манипуляции. Не в последнюю очередь на комплаентность пациентов влияет результативность биопсии, её болезненность и развитие осложнений. Всесторонний подход позволил автору раскрыть вышеперечисленные актуальные вопросы в рамках своего диссертационного исследования.

Представленный литературный обзор и тщательный анализ научных исследований доказывает актуальность данной темы и высокую важность персонализации диагностического процесса у пациентов с подозрением на аденокарциному простаты, в частности – у пациентов с промежуточным уровнем PSA крови. Структура диссертации отвечает её цели и поставленным задачам, которые затрагивают не только теоретические, но и практические проблемы урологии. Логичность изложения и последовательность выводов позволяют считать, что представленная работа решает целый ряд актуальных вопросов клинической медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности научных положений проведённого диссертационного исследования Т.В. Шатылко не вызывает сомнений и подтверждается обширным клиническим материалом пациентов, находившихся в онкоурологическом отделении Клинической больницы им. С.Р.

Миротворцева СГМУ. В работе использованы современные методы клинического обследования больных. Автор сформулировал цель диссертационной работы как улучшение первичной диагностики рака простаты с помощью персонализированного подхода к выполнению диагностических мероприятий у пациентов с подозрением на рак простаты. Она поставлена достаточно чётко в результате углубленного анализа современной отечественной и зарубежной литературы. Автор достигает поставленной цели с использованием собственного материала, подвергнутого современным методам статистической обработки. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают решение поставленных задач и имеют самостоятельную научно-практическую значимость.

Достоверность основных положений работы обусловлена качественным ведением первичной документации и использованием адекватных методик обработки информации. На всех этапах работы соблюдались фундаментальные принципы проведения научных исследований.

Научная новизна диссертации заключается в том, что автором предложен и научно обоснован персонализированный подход к обследованию больных с подозрением на рак простаты, затрагивающий важнейшие организационные и технические нюансы этого процесса, начиная от отбора пациентов и заканчивая практическими аспектами выполнения биопсии простаты.

Впервые проведена оценка искусственной нейронной сети, построенной на базе данных собственной популяции, в плане эффективности отбора пациентов, нуждающихся в выполнении биопсии предстательной железы. Данный этап исследования проведён с помощью новой и интересной методики построения кривых принятия решений, предложенной А. Vickers из MemorialSloan-KetteringCancerCenter. Впервые произведён анализ влияния метода обезболивания на частоту развития осложнений трансректальной биопсии простаты. Автором предложен новый способ анестезии для биопсии простаты, на который им получен патент на изобретение. Впервые проведён

анализ результативности биопсии простаты с когнитивным MPT-fusion в сочетании с энергетической доплерографией в реальном времени.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Новизна проведенного исследования заключается в том, что в нём впервые освещён персонализированный подход к ведению пациентов с подозрением на рак простаты, основанный на применении предиктивных инструментов и индивидуальном планировании технических нюансов выполнения биопсии простаты. Автором предложен алгоритм отбора пациентов для биопсии с помощью внутренней искусственной нейронной сети. Данная методика позволяет прогнозировать вероятность обнаружения клинически значимого рака простаты и, тем самым, выявлять контингент пациентов, в первую очередь нуждающихся в выполнении инвазивных диагностических манипуляций. В работе впервые в России применён метод анализа кривых принятия решений для сравнения различных предиктивных инструментов, применяемых в урологии. Также автором выполнен анализ разных методов анестезии при биопсии простаты и их влияния на частоту развития осложнений этой манипуляции. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии проводниковых методов анестезии на безопасность и эффективность трансректальной биопсии простаты. Автором предложен собственный метод обезболивания, на который получен патент РФ. Анализ способов наведения при биопсии простаты наглядно демонстрирует преимущества прицельной биопсии перед схематической.

Все данные диссертации корректно представлены с современных позиций биомедицинской статистики. Это касается характеристик обследованных пациентов и результатов биопсии простаты в оцениваемой выборке. Таким образом, в работе Т.В. Шатылко решена задача определения индивидуальной тактики ведения пациентов с подозрением на рак простаты. В большей степени это касается сложных ситуаций с уровнем PSA в диапазоне, соответствующем «серой зоне».

Диссертация написана в классическом стиле, хорошим литературным языком, легко читается. Положения диссертации логически вытекают из поставленных цели и задач.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Применённая автором методика отбора пациентов для биопсии позволяет выявлять не просто лиц с высокой вероятностью наличия рака простаты, но тех, у кого существует риск развития именно клинически значимых форм этого заболевания. Углубленная оценка общей и онкоспецифической выживаемости у пациентов, подвергшихся подобному отбору, может послужить предметом будущих научных исследований. Разработки в области обезболивания и наведения для трансректальной биопсии предстательной железы способны существенно повысить безопасность выполнения процедуры и комплаентность этих пациентов. Таким образом, потенциальное влияние на направленность дальнейших исследований и результаты ведения больных с подозрением на рак простаты обуславливают научно-практическую значимость данной диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах машинописи, иллюстрирована 8 диаграммами и 28 таблицами. Диссертация состоит из следующих разделов: введение, литературный обзор (глава I), характеристика пациентов и методов исследования (глава II), результаты оптимизации PSA-базируемого скрининга с помощью инструмента на основе искусственной нейронной сети (глава III), результаты сравнения методов анестезии для трансректальной биопсии простаты (глава IV), результаты сравнения методов наведения при биопсии простаты (глава V), обсуждение полученных результатов (глава VI), заключение, выводы и практические рекомендации, а также библиографический список, включающий 178 источников.

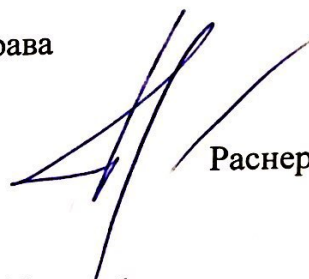
В диссертации автором должным образом обоснованы необходимость и целесообразность выполнения своей работы, чётко сформулирована её цель – улучшение первичной диагностики рака простаты с помощью персонализированного подхода к выполнению диагностических мероприятий у пациентов с подозрением на рак простаты. Во введении показана научная новизна, актуальность и практическая значимость работы. В обзоре литературы отражены современные представления о роли предиктивных инструментов в определении тактики ведения пациентов с повышением уровня PSA, методах наведения при биопсии простаты и применяемых способах обезболивания. Диссертантом отражены наиболее значимые отечественные и зарубежные исследования по различным аспектам изучаемой проблемы. В основной части работы представлены результаты проведённого исследования, итоги их статистической обработки и обсуждение. Данные математической и статистической обработки представлены в формате диаграмм и таблиц, что делает их удобными для восприятия. Подача информации последовательна и логична. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и полученным результатам, их достоверность и обоснованность не вызывает сомнений. Серьёзных замечаний к работе не возникло. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
положением о порядке присвоения учёных степеней**

Диссертационная работа Шатылко Тараса Валерьевича на тему «Персонализация диагностического процесса при подозрении на рак простаты», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для урологии – оптимизация обследования пациентов с повышением уровня простат-специфического антигена.

Учитывая актуальность выполненного исследования, научную новизну и практическую значимость полученных результатов, представленная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), а её автор – Шатылко Тарас Валерьевич – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология.

Официальный оппонент, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук (по специальности 14.01.23 – урология), доцент



Раснер Павел Ильич

127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Тел.: +7 (495) 609-67-00, факс: +7 (495) 637-94-56, e-mail: msmsu@msmsu.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Раснера П.И. заверяю:

Учёный секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

Дата: « 27 » сентября 2018 г.