

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

врача-рентгенолога рентгеновского отделения государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь *доктора медицинских наук, профессора Малевич Эльвиры Евгеньевны*

на диссертационную работу

Шиманца Сергея Валерьевича

**«Диагностика рака предстательной железы
с использованием ультразвуковой эластографии
и магнитно-резонансной томографии»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ И ОТРАСЛИ НАУКИ, ПО КОТОРЫМ ОНА ПРЕДСТАВЛЕНА К ЗАЩИТЕ

Диссертационная работа С.В. Шиманца «Диагностика рака предстательной железы с использованием ультразвуковой эластографии и магнитно-резонансной томографии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук посвящена разработке и клиническому обоснованию комплексного подхода к диагностике рака предстательной железы (РПЖ) и его клинически значимой формы (кзРПЖ) с использованием современных методов лучевой диагностики – трансректального ультразвукового исследования (ТрУЗИ) с эластографией сдвиговой волны (ЭСВ) и мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ).

По совокупности решаемых задач, объекту и методам исследования, полученным результатам, положениям, выносимым на защиту диссертационная работа соответствует отрасли медицинские науки и специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия .

Тема диссертационного исследования соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 № 166, в части развития технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний в области медицины, фармации и медицинской техники. Одновременно диссертационная работа соответствует приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 гг., утвержденным Указом Президента

Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156, в части разработки и совершенствования подходов к диагностике, медицинской профилактике и лечению неинфекционных заболеваний, а также повышения качества медицинской помощи.

В работе получены новые научные данные, направленные на повышение эффективности диагностики РПЖ путем разработки и клинической оценки комплексного подхода, включающего ТрУЗИ с ЭСВ (ТрУЗИ-ЭСВ) и мультипараметрическую МРТ. Полученные результаты дополняют современные представления о возможностях методов лучевой диагностики при выявлении клинически значимых форм РПЖ и имеют практическое значение для совершенствования алгоритмов диагностического поиска в клинической практике.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Рак предстательной железы занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости мужского населения. По данным Белорусского канцер-регистра, в последние годы отмечается рост заболеваемости данной патологией, что определяет высокую медицинскую и социальную значимость проблемы.

В диагностике РПЖ ключевое значение имеет раннее выявление клинически значимых форм заболевания, поскольку именно на ранних стадиях возможно проведение радикального лечения и достижение благоприятных онкологических результатов.

Несмотря на широкое внедрение мультипараметрической МРТ и совершенствование биопсийных технологий, сохраняются нерешенные вопросы повышения диагностической точности выявления опухолевых очагов, особенно при небольших размерах опухоли, мультифокальном поражении, а также в случаях неоднозначной интерпретации результатов визуализации. Это обуславливает необходимость дальнейшего совершенствования диагностических алгоритмов, направленных на повышение точности выявления клинически значимого РПЖ.

Одним из перспективных направлений является применение эластографии сдвиговой волны при трансректальном ультразвуковом исследовании, позволяющей количественно оценивать жесткость тканей предстательной железы и выявлять подозрительные участки для прицельного выполнения биопсии. Современные исследования свидетельствуют о возрастающем интересе к использованию эластографических технологий

в диагностике РПЖ, в том числе в сочетании с мультипараметрической МРТ, что подчеркивает перспективность мультимодального подхода.

В этой связи разработка диагностического подхода, основанного на комбинированном использовании мультипараметрической МРТ и ТрУЗИ-ЭСВ, является актуальной научной задачей современной лучевой диагностики, онкологии и урологии.

Актуальность проведенного исследования подтверждается также тем, что диссертационная работа выполнена на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в рамках выполнения научного задания «Разработать и внедрить методы комплексной диагностики рака предстательной и поджелудочной желез с использованием ультразвуковой эластографии», номер государственной регистрации 20192091 от 16.08.2019, реализуемого в 2019–2024 гг. в рамках Государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», подпрограммы «Злокачественные опухоли». Результаты диссертационного исследования направлены на решение задач указанной программы, связанных с совершенствованием методов ранней диагностики злокачественных новообразований и повышением эффективности оказания специализированной онкологической помощи.

Целью диссертационной работы является повышение эффективности диагностики РПЖ путем разработки метода, включающего трансректальное УЗИ с ЭСВ и мультипараметрическую МРТ. Формулировка задач отражает основные этапы исследования и обеспечивает последовательное достижение поставленной цели.

СТЕПЕНЬ НОВИЗНЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ И НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫНОСИМЫХ НА ЗАЩИТУ

Диссертационное исследование имеет несомненную научную новизну, поскольку автором на основании выполненных исследований получены новые научные результаты.

– Разработана методика трансректального ультразвукового исследования предстательной железы с эластографией сдвиговой волны, позволяющая количественно оценивать жесткость тканей с получением новых данных, детализирующих показатели (кПа) в различных зонах предстательной железы, и определять пороговые значения, характерные для злокачественных опухолей.

– Предложена и научно обоснована стандартизированная система описания и терминология результатов ТрУЗИ-ЭСВ, включающая категории оценки вероятности РПЖ от 1 до 5, что позволяет унифицировать интерпретацию данных исследования и повысить воспроизводимость метода в клинической практике.

– Впервые разработан диагностический подход, основанный на совместном применении мультипараметрической МРТ и ТрУЗИ-ЭСВ при планировании биопсии предстательной железы. Показано, что совместное использование указанных методов повышает диагностическую точность выявления опухолей (ППК 0,7–0,8; $p < 0,001$), а при наличии подозрительных очагов на мультипараметрической МРТ и/или ТрУЗИ-ЭСВ РПЖ верифицируется при целевой биопсии у 49,2% мужчин, из которых клинически значимый РПЖ выявляется в 27,4% случаев.

– Установлено, что ТрУЗИ-ЭСВ позволяет дополнительно выявлять очаги РПЖ, не визуализируемые на мультипараметрической МРТ; при этом в 46,2% таких очагов диагностируется клинически значимая опухоль GG ≥ 2 . Большинство дополнительно выявленных очагов локализуется в задних отделах предстательной железы; подчеркнута самостоятельная диагностическая значимость метода ультразвуковой эластографии.

– Разработана оригинальная модель прогнозирования риска клинически значимого рака предстательной железы, основанная на комплексной оценке данных лучевых методов исследования с использованием усовершенствованных подходов к сканированию и анализу визуализационных данных, а также клинико-лабораторных показателей, впервые интегрированных в единую прогностическую систему, обладающую высокой диагностической информативностью (ППК – 0,823; $p < 0,001$).

– Доказано количественно, что применение целевой биопсии, основанной на данных мультипараметрической МРТ и ТрУЗИ-ЭСВ, повышает выявляемость РПЖ на 11,3%, а клинически значимого РПЖ – на 34,2% по сравнению с систематической биопсией.

Полученные результаты расширяют представления о возможностях применения современных методов лучевой диагностики при обследовании пациентов с подозрением на рак предстательной железы. Положения, выносимые на защиту, обобщают основные результаты проведенного исследования, отличаются научной новизной и обладают существенной научно-практической значимостью.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждаются достаточным объемом клинического материала, проспективным характером исследования, применением современных методов лучевой диагностики, сопоставлением результатов визуализационных исследований с данными гистологического анализа биопсийного материала, а также использованием корректных методов статистической обработки данных. В проспективное исследование включены данные 186 пациентов с подозрением на РПЖ, из которых оценка эффективности разработанного метода проведена в группе из 164 мужчин при сравнительном анализе результатов систематической и целевой биопсии.

В работе выполнен комплексный анализ результатов обследования пациентов, которым проводились мультипараметрическая МРТ, трансректальное УЗИ с эластографией сдвиговой волны, систематическая и целевая биопсия предстательной железы. Примененные методы исследования адекватны поставленной цели и задачам диссертационной работы и позволили объективно оценить диагностическую информативность предложенного комплексного подхода. Методология проведенного исследования является корректной и адекватной поставленной цели и задачам работы, что обеспечивает научную обоснованность и достоверность полученных результатов.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием современных методов анализа медико-биологических исследований, включая расчет медианы и интерквартильного размаха, критерий Шапиро–Уилка, критерий χ^2 Пирсона, ROC-анализ и линейную логистическую регрессию, что обеспечивает корректность интерпретации результатов и достоверность сделанных выводов.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, подтверждены результатами собственных исследований автора, логично вытекают из содержания работы и являются обоснованными. Выводы диссертации соответствуют поставленным цели и задачам исследования, а рекомендации имеют убедительное клиническое обоснование.

Все основные положения, выводы и рекомендации диссертации являются обоснованными, логически вытекают из результатов проведенного исследования, подтверждаются статистическим анализом полученных данных и не вызывают сомнений.

НАУЧНАЯ, ПРАКТИЧЕСКАЯ, ЭКОНОМИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ С УКАЗАНИЕМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Научная значимость работы заключается в развитии представлений о возможностях комплексного применения современных методов лучевой диагностики при обследовании пациентов с подозрением на рак предстательной железы. В диссертации разработана и научно обоснована стандартизированная методика трансректального ультразвукового исследования предстательной железы с эластографией сдвиговой волны, дополненная системой описания и терминологией с категориями оценки вероятности рака предстательной железы. Определены нормативные показатели жесткости ткани предстательной железы у пациентов с повышенным уровнем простатспецифического антигена и установлены клинически значимые пороговые значения жесткости, характерные для злокачественных опухолей. Научно обосновано сочетанное применение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии и трансректального ультразвукового исследования с эластографией сдвиговой волны, что позволяет повысить диагностическую информативность обследования и выявлять дополнительные опухолевые очаги, не визуализируемые при МРТ. Разработана и верифицирована прогностическая модель оценки риска рака предстательной железы и его клинически значимой формы, основанная на комплексном учете показателей мультипараметрической МРТ, данных ультразвуковой эластографии и клинико-лабораторных показателей, включая плотность ПСА переходной зоны, что расширяет методологические возможности индивидуализированного подхода к диагностике заболевания.

Практическая значимость исследования заключается в разработке диагностического алгоритма, включающего последовательное применение мультипараметрической МРТ и трансректального ультразвукового исследования с эластографией сдвиговой волны с последующим выполнением систематической биопсии, дополненной при необходимости целевым этапом. Показано, что применение предложенного подхода позволяет повысить эффективность выявления рака предстательной железы: верификация заболевания составила 57,9% среди обследованных пациентов, при этом доля клинически значимых форм достигала 45,3%. Использование целевого этапа биопсии увеличивает выявляемость рака предстательной железы на 11,3%, а клинически значимого рака предстательной железы — на 34,2% по сравнению с систематической биопсией. Одновременно отмечено сокращение количества биопсийных столбиков и общей длины биопсии в 3–4 раза при более высокой

доле позитивных столбиков и опухолевой ткани в целевом этапе биопсии (ЦЭБ) по сравнению с систематической биопсией (СБ), что свидетельствует о повышении точности фокусирования и снижении инвазивности процедуры. Это также способствует уменьшению необходимости повторных диагностических вмешательств за счет более высокой точности разработанного метода. По результатам исследования подготовлена и утверждена инструкция по применению метода диагностики рака предстательной железы с использованием ультразвуковой эластографии. Разработанный подход внедрен в лечебно-диагностический процесс РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова и РНПЦ радиационной медицины и экологии человека, а также используется в образовательном процессе при подготовке специалистов в области лучевой диагностики.

Экономическая значимость результатов исследования определяется возможностью сокращения числа необоснованных биопсий предстательной железы и уменьшения объема инвазивных вмешательств благодаря более точному отбору пациентов для проведения биопсии. Применение разработанного диагностического подхода позволяет снизить прямые затраты на проведение диагностических процедур, расходные материалы и рабочее время медицинского персонала, а также уменьшить риск осложнений и потребность в повторных вмешательствах. Использование ультразвуковой эластографии сдвиговой волны характеризуется относительно низкой стоимостью и доступностью оборудования, что повышает экономическую эффективность диагностики в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь.

Социальная значимость результатов исследования заключается в повышении эффективности раннего выявления рака предстательной железы и увеличении доли диагностики заболевания на ранних стадиях. Применение разработанного диагностического алгоритма способствует снижению частоты гипердиагностики клинически незначимых форм заболевания и позволяет более обоснованно выбирать тактику лечения. Реализация предложенного подхода направлена на улучшение качества медицинской помощи пациентам, снижение риска осложнений и повышение доверия пациентов к системе здравоохранения.

В качестве рекомендаций по использованию результатов диссертационного исследования следует отметить целесообразность применения комплексного подхода, включающего мультипараметрическую МРТ и трансректальное ультразвуковое исследование с эластографией сдвиговой волны, при обследовании пациентов с подозрением на рак предстательной железы. При выявлении подозрительных очагов по данным

МРТ и/или ультразвуковой эластографии рекомендуется выполнение целевого этапа биопсии, что способствует повышению выявляемости клинически значимых форм заболевания. В диагностическом алгоритме следует учитывать пороговые значения жесткости ткани, определяемые при ультразвуковой эластографии, а также показатели плотности простатспецифического антигена, что позволяет более обоснованно принимать решение о необходимости выполнения биопсии. Для повышения точности диагностики целесообразно использовать разработанную прогностическую модель, основанную на комплексной оценке данных методов медицинской визуализации и клинико-лабораторных показателей.

Отдельно следует отметить, что значимость результатов диссертационного исследования определяется не только их научной новизной, но и практической реализуемостью. Разработанный диагностический подход доведен до уровня практического применения: по результатам исследования утверждена инструкция по применению метода диагностики рака предстательной железы с использованием ультразвуковой эластографии, результаты внедрены в лечебно-диагностический процесс, что подтверждает их воспроизводимость, клиническую востребованность и перспективность для дальнейшего применения в учреждениях здравоохранения.

Результаты исследования представляют высокую ценность не только для лучевой диагностики, но и для смежных клинических дисциплин – онкологии и урологии, поскольку позволяют уточнить показания к биопсии предстательной железы, повысить обоснованность отбора пациентов для инвазивных вмешательств и стандартизировать интерпретацию данных визуализации в повседневной клинической практике.

ОПУБЛИКОВАННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В НАУЧНОЙ ПЕЧАТИ

Результаты диссертационного исследования в полной мере отражены в опубликованных научных работах и соответствуют цели, задачам и положениям, выносимым на защиту. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь; 11 тезисов докладов; 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь; разработано рационализаторское предложение. Требования по полноте изложения результатов исследования в опубликованных работах выполнены.

СООТВЕТСТВИЕ ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ТРЕБОВАНИЯМ ВАК

Диссертационная работа и автореферат оформлены в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь. Рукопись диссертации оформлена в соответствии с пунктами 20 и 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560, и Инструкцией о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации, утвержденной постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь. Диссертация изложена на 134 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, четырех глав (обзора литературы, материала и методов исследования и двух глав собственных исследований), заключения, включающего основные научные результаты и рекомендации по практическому использованию результатов, списка использованных источников, содержащего 273 наименования литературы, списка публикаций соискателя и приложений. Работа содержит 35 таблиц, 5 формул и иллюстрирована 8 рисунками. Во введении обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования. Первая глава представляет собой аналитический обзор литературы. Во второй главе представлена информация о материале и методах исследования, описан дизайн исследования. В третьей главе автор описывает возможности УЗИ эластографии сдвиговой волны и мультипараметрической МРТ у пациентов с подозрением на злокачественную опухоль. Четвертая глава посвящена методу раннего выявления рака предстательной железы.

Заключение представлено шестью пунктами, в которых приведены основные научные результаты диссертации. Логичным завершением излагаемого в работе материала являются рекомендации по практическому применению полученных результатов исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертационной работы, отражает основные положения, выносимые на защиту, полученные результаты исследования, выводы и практические рекомендации

ЗАМЕЧАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИИ

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку диссертации, нет. Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне.

СООТВЕТСТВИЕ НАУЧНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ, НА КОТОРУЮ ОН ПРЕТЕНДУЕТ

Шиманец Сергей Валерьевич является сформировавшимся научным специалистом в области лучевой диагностики. Соискателем выполнено самостоятельное научное исследование, направленное на решение актуальной задачи повышения эффективности диагностики рака предстательной железы на основе применения современных методов медицинской визуализации.

Соискатель принимал непосредственное участие во всех этапах научного исследования: формулировании цели и задач работы, разработке дизайна исследования, проведении диагностических мероприятий, сборе и анализе клинического материала, статистической обработке результатов, подготовке научных публикаций и внедрении полученных результатов в клиническую практику.

Результаты исследования опубликованы в научных изданиях, включая статьи в рецензируемых журналах, тезисы докладов на научных конференциях, а также отражены в инструкции по применению и рационализаторском предложении. Полученные данные внедрены в практическую деятельность медицинских учреждений и учебный процесс.

Научная квалификация соискателя подтверждается не только уровнем выполненной диссертационной работы, но и достаточным количеством публикаций по теме исследования, апробацией результатов на научных форумах, внедрением разработанного метода в практическое здравоохранение и использованием результатов в учебном процессе.

Уровень проведенного исследования, объем выполненной работы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов свидетельствуют о том, что Шиманец Сергей Валерьевич обладает достаточной научной квалификацией для присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шиманца Сергея Валерьевича «Диагностика рака предстательной железы с использованием ультразвуковой эластографии и магнитно-резонансной томографии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

представляет собой завершенное, самостоятельно выполненное научное исследование, имеющее непосредственное прикладное значение, и является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача повышения эффективности диагностики рака предстательной железы на основе комплексного применения современных методов лучевой диагностики.

Диссертационная работа содержит принципиально новые научные результаты и по актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов соответствует требованиям пунктов 20 и 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий».

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия может быть присуждена Шиманцу С.В. за:

- разработку оригинальной методики трансректального УЗИ с эластографией сдвиговой волны предстательной железы, включающей оценку в В-режиме, анализ васкуляризации и показателей жесткости ткани, а также создание стандартизированной системы описания и терминологии с категориями оценки от 1 до 5, отражающими вероятность рака предстательной железы по результатам исследования;

- разработку и научное обоснование нового метода диагностики рака предстательной железы, основанного на совместном использовании трансректального УЗИ с эластографией сдвиговой волны и мультипараметрической МРТ, эффективность которого подтверждена результатами целевого этапа биопсии: злокачественная опухоль при таргетном заборе материала выявляется у 49,2% мужчин, из них клинически значимая опухоль ($GG \geq 2$) диагностируется в 27,4% случаев; при этом установлено взаимодополняющее значение двух визуализационных методов, позволяющее повысить общую диагностическую информативность до 65,9–67,7% (ППК 0,7–0,8; $p < 0,001$);

- впервые выполненный анализ подозрительных очагов, выявленных на мультипараметрической МРТ, при применении трансректального УЗИ с эластографией сдвиговой волны с определением новых пороговых уровней жесткости, характерных для злокачественной опухоли; доказана возможность дополнительного выявления рака предстательной железы в 16,7% случаев за счет опухолей, не визуализируемых на мультипараметрической МРТ и локализующихся преимущественно в задних отделах органа, что расширяет возможности диагностики ранних стадий заболевания;

- доказательство повышения эффективности диагностики рака предстательной железы при использовании трансректального УЗИ

с эластографией сдвиговой волны и мультипараметрической МРТ: целевой этап биопсии повышает выявляемость заболевания на 11,3%, а клинически значимой его формы – на 34,2% по сравнению со стандартным систематическим подходом; в группе из 164 мужчин с повышенным уровнем простатспецифического антигена рак предстательной железы верифицирован в 57,9% случаев, при этом клинически значимые опухоли ($GG \geq 2$) составили 45,3%; разработана модель прогнозирования риска клинически значимого рака предстательной железы с высокой диагностической точностью – 72,0% (ППК 0,823; $p < 0,001$), пригодная для практического применения при принятии решения о выполнении биопсии на основании комплексной оценки данных визуализационных методов и плотности ПСА переходной зоны.

Официальный оппонент:

врач-рентгенолог рентгеновского отделения
государственного учреждения «Республиканский
клинический медицинский центр» Управления
делами Президента Республики Беларусь
д.м.н., профессор

Э.Е. Малевич

17.05.2026

