

## УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по образовательной  
и научной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



А.В.Петровский

« 10 » ФЕВРАЛЯ 2015 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

на основании решения заседания совместной научной конференции с участием подразделений консультативно-диагностического центра (поликлиническое отделение, отделение ультразвуковой диагностики, отделение рентгенодиагностики), НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН П.П.Трапезникова (отделение абдоминальной онкологии №4, отделение противоопухолевой лекарственной терапии №1) и НИИ клинической и экспериментальной радиологии (отделение радионуклидной диагностики №1, отделение радионуклидной диагностики №2, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения) федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре последипломного образования врачей Департамента профессионального образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Каспшик Степан Максимович, 1993 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава

России (Сеченовский Университет) г. Москвы в 2017 году по специальности «врач-лечебник».

В 2019 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 31.06.01 клиническая медицина. Отчислен из аспирантуры в 2022 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 17/2022 от 13.09.2022 года выдана в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2019 года работает в должности врача-радиолога в отделении радионуклидной диагностики №1, НИИ клинической и экспериментальной радиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации по настоящее время.

#### **Научные руководители:**

Долгушин Михаил Борисович, д.м.н., профессор РАН, заведующий отделением рентгенологических и радионуклидных методов диагностики федерального государственного бюджетного учреждения “Федеральный центр мозга и нейротехнологий” федерального медико-биологического агентства России

Артамонова Елена Владимировна, д.м.н., заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н.Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Касшика Степана Максимовича «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой определены особенности клинического течения, практические рекомендации по алгоритму диагностики нейроэндокринных опухолей, определена прогностическая ценность диагностических методов при верификации диагноза. Ценность данной научной работы также состоит в том, что определены комплексы рентген-радиологических признаков, характерных для нейроэндокринных опухолей и проведено сравнение их с лабораторными показателями (маркерами, гистологией и ИГХ с определением экспрессии рецепторов к соматостатину).

Диссертационная работа также имеет большое значение для практического здравоохранения, так как предложены практические рекомендации по алгоритму диагностики нейроэндокринных опухолей и предложен скрининговый метод ускоряющий постановку диагноза и начало лечения. Также на основании полученных данных исследования, получен патент.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертация Касшика Степана Максимовича «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой определены особенности клинического течения, практические рекомендации по алгоритму диагностики нейроэндокринных опухолей, определена прогностическая ценность диагностических методов при верификации диагноза. Ценность данной научной работы также состоит в том, что определены комплексы рентген-радиологических признаков, характерных для нейроэндокринных опухолей и проведено сравнение их с лабораторными

показателями (маркерами, гистологией и ИГХ с определением экспрессии рецепторов к соматостатину).

Диссертационная работа также имеет большое значение для практического здравоохранения, так как предложены практические рекомендации по алгоритму диагностики нейроэндокринных опухолей и предложен скрининговый метод ускоряющий постановку диагноза и начало лечения. Также на основании полученных данных исследования, получен патент.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор самостоятельно провел тщательный анализ научной литературы, изучил степень разработанности проблемы, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования.

Касишик Стенан Максимович самостоятельно разработал дизайн исследования, осуществлял сбор и статистический анализ данных. Обработка, анализ и оценка результатов всех исследований, указанных в диссертации, проведены лично С.М. Касишиком. Автором подготовлены полученные результаты к публикации.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Представленные в работе теоретические положения, выводы и методические подходы основаны на глубокой и тщательной проработке значительного проспективного и ретроспективного материала с применением комплекса современных статистических методов, адекватных поставленным задачам.

Представленный объем материала и его качество являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования, сформулированных выводов.

Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием современных технологий с использованием программы StatTech v. 4.2.7 (разработчик - ООО "Статтех", Россия) и Microsoft Excel. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения, количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и

процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клошпера-Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Представленный объем материала и его качество, с учетом редкости патологии, являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования, сформулированных выводов.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Достоверность представленных данных подтверждается актом проверки первичной документации от «9» декабря 2024 года.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Полученные результаты доказывают эффективность и безопасность предложенного алгоритма диагностики.

Результаты проведенного анализа помогли определить на российской популяции эффективность и диагностическая ценность сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -Текротидом в диагностике НЗО, с учетом распределения заболеваемости по пазологическим формам.

Автором создан комплекс рентген-радиологических признаков, характерных для НЭО и проведено их сравнение с лабораторными показателями (маркерами, гистологией и ИГХ с определением экспрессии рецепторов к соматостатину).

Разработан алгоритм диагностики и наблюдения онкологических пациентов с НЭО. Результаты работы продемонстрировали основные сложности в дифференциальной диагностике нейроэндокринных опухолей различной степени дифференцировки.

Определены достоинства и информативность планарной сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Тектротид как скринингового метода пациентов с НЭО. Чувствительность – 92,25%; Специфичность – 84%; ИППЦ – 97%; ОПЦ – 65,63%. Проанализированы возможности других лучевых методов (МРТ, КТ, ПЭТ/КТ, УЗИ) и их место в диагностике НЭО. Сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -Тектротидом позволяет определить статус рецепторов соматостатина наряду с ИГХ.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Полученные в исследовании данные имеют огромное практическое значение, поскольку на их основании дополнена современная стратегия диагностического алгоритма при нейроэндокринных опухолях различной локализации и степени дифференцировки. Результаты работы позволили расширить и систематизировать клинико-радиологические данные пациентов с НЭО. А также обосновать связь между клиническими проявлениями заболевания и результатами исследований.

Практическая значимость работы состоит в разработке математической модели для улучшения интерпретации исследований и определения тактики дальнейшего наблюдения за пациентом. Предложенные рекомендации могут использоваться врачами онкологами, радиологами, рентгенологами в медицинских учреждениях любого уровня.

Разработанная стратегия диагностического алгоритма нейроэндокринных опухолей позволит улучшить результаты лечения данной группы пациентов.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Полученные в исследовании данные имеют огромное практическое значение, поскольку на их основании сформулирована современная стратегия диагностического алгоритма при нейроэндокринных опухолях различной локализации и степени дифференцировки. Результаты работы позволили расширить и систематизировать клинико-радиологические данные пациентов с НЭО. А также обосновать связь между клиническими проявлениями заболевания и результатами исследований.

Практическая значимость работы состоит в разработке математической модели для улучшения интерпретации исследований и определения тактики дальнейшего наблюдения за пациентом. Предложенные рекомендации могут использоваться врачами онкологами, радиологами, рентгенологами в медицинских учреждениях любого уровня.

Разработанная стратегия диагностического алгоритма нейроэндокринных опухолей позволит улучшить результаты лечения данной группы пациентов.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты работы Каспшика Степана Максимовича внедрены в практику Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждается актом от «13» января 2022 года. А также получен патент подтверждается патентным свидетельством RU2024611264.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Этический комитет при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава Российской Федерации решили: 1. По представленным документам замечаний нет. 2. Диссертационная работа соответствует этическим нормам Хельсинской декларации и отвечает требованиям, предъявляемым к подобным биомедицинским исследованиям, а также не противоречит законам РФ.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**  
Диссертация, выполненная Каспшиком Степаном Максимовичем, соответствует паспорту специальности 3.1.25. Лучевая диагностика направление исследований «Развитие и изучение возможностей гибридных технологий (фьюжен-технологий) лучевой диагностики, основанных на одновременном применении нескольких видов излучений, для повышения диагностической информативности лучевой диагностики и своевременного выявления патологических процессов» и паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направление исследований «Разработка и совершенствование программ скрининга и ранней диагностики онкологических заболеваний».

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные

научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 5 иные публикации по результатам исследования, 2 монографий, 1 патент.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Мифы о нецелесообразности проведения пептид-рецепторной радионуклидной диагностики у пациентов с нейроэндокринными опухолями/ Каспшик С.М., Артамонова Е.В., Маркович А.А. [и др.]// Медицинский алфавит. – 2021. – № 19. – С. 18-22.

2) Клиническое применение сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ с препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -Тектротид у пациентов с нейроэндокринными опухолями/ Каспшик С.М., Долгушин М.Б., Артамонова Е.В. [и др.]// Медицинский алфавит. – 2020. – № 20. – С. 42-45.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) Сравнение сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином и  $^{99m}\text{Tc}$ -тектротидом у пациентов с опухолями нейрогенной природы/ Николаева Е.А., Крылов А.С., Каспшик С.М. [и др.]// Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2024. – Т.11. – №1. – С36-43

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения. Практическое руководство/ Алексеева Т.Р., Бельцевич Д.Г., Бохян В.Ю. [и др.]// Москва – 2021. – Глава 9. – С.211-218.

2) ПЭТ/КТ в практической онкологии/ Долгушин М.Б., Стилиди И.С., Каспшик С.М. [и др.]// Москва – 2021. – Глава 3.15. – С470-483.

3) Клинические рекомендации Нейроэндокринные опухоли. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ/ Артамонова Е.В., Бельцевич Д.Г., Бохян Д.Г. [и др.]// – URL:

[https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/610\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/610_2)

Текст: электронный.

4) Возможности однофотонной эмиссионной томографии в диагностике костных метастазов при диссеминированной медуллярной карциноме щитовидной железы (клиническое наблюдение)/ Станякина Е.Е., Романов И.С., Крылов А.С. [и др.]// Опухоли головы и шеи. – 2019. – Т. 9. – № 2. – С. 81-87.

5) Сложности диагностики метастазов нейроэндокринной опухоли. Клинический случай/ Каспшик С.М., Медведева Б.М., Маркович А.А. [и др.]//

Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2024. – Т. 7. – № 3. –С. 87-95.

Монографии:

1) Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения. Практическое руководство/ Под редакцией профессора В.А. Горбуновой/ Москва-2021/ Печатных листов – 600

2) ПЭТ/КТ в практической онкологии. / Москва – 2021/ Долгушин М.Б., Стилиди И.С./ Печатных листов – 522;

Патенты:

1) Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2024611264, 18.01.2024. Заявка от 20.11.2023. Подготовленная модель для 3D печати " Разметчик контрольных сторожевых узлов"/ Каспшик С.М.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1) Актуальные вопросы диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей/ Научно-практическая конференция/ 3 июня 2022/ Москва/ МОНИКИ/ Радионуклидная диагностика НЭН в Российской Федерации

2) XIV Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием/ Медицинская диагностика – 2022/ 26 мая 2022/ Диагностическая значимость метода ОФЭКТ/КТ с <sup>99m</sup>Tc-Текротидом при исследовании пациентов с НЭО. Собственный опыт применения

3) V Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием "Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия"/18.02.2022/ Мифы о нецелесообразности проведения пептид-рецепторной радионуклидной диагностики у пациентов с нейроэндокринными опухолями

4) IX Конференция RUSSCO/ 4 февраля

5) Региональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей»/ г. Хабаровск/ 31.04.2024

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Каспшика Степана Максимовича «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на совместной научной конференции с участием подразделений консультативно-диагностического центра (поликлиническое отделение, отделение ультразвуковой диагностики, отделение рентгенодиагностики), НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н.Трапезникова (отделение абдоминальной онкологии №4, отделение противоопухолевой лекарственной терапии №1) и НИИ клинической и экспериментальной радиологии (отделение радионуклидной диагностики №1, отделение радионуклидной диагностики №2, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения) федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 29 чел.

Результаты голосования: «за» – 29 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 173/24 от 24 декабря 2024 г.

### **Председательствующий на заседании**

д.м.н., профессор, в.н.с. отделения

ультразвуковой диагностики,

НИИ клинической и

экспериментальной радиологии

ФГБУ «НИИЦ онкологии им.

Н.Н.Блохина» Минздрава России



(подпись) Шолохов Владимир Николаевич

### **Ученый секретарь:**

Кандидат медицинских наук

ФГБУ «НИИЦ онкологии им.

Н.Н.Блохина» Минздрава России



(подпись) Кубасова Ирина Юрьевна