

ЗАКЛЮЧЕНИЕ диссертационного совета ДСУ 208.001.22 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Аттестационное дело № 74.01-07/012-2024.

Решение диссертационного совета от 24 апреля 2024 года № 12.

О присуждении Степанову Владимиру Геннадьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Ультразвуковая диагностика «кальцифицированных» очаговых образований щитовидной железы» в виде рукописи по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, принята к защите 20 марта 2024г., протокол №10, диссертационным советом ДСУ 208.001.22 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0866/Р от 18.07.2022г.).

Степанов Владимир Геннадьевич, 1978 года рождения, в 2001 году с отличием окончил Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова по специальности «Педиатрия».

В 2019 году прошел профессиональную переподготовку в ООО Многопрофильный Учебный Центр Дополнительного профессионального образования «Образовательный стандарт» по программе дополнительного профессионального образования «Ультразвуковая диагностика».

С 2023 года очный аспирант на кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени Н.И. Ульянова».

Степанов Владимир Геннадьевич работает в должности заместителя Председателя Кабинета Министров Чувашской Республики – министра здравоохранения Чувашской Республики с 2021 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Ультразвуковая диагностика «кальцифицированных» очаговых образований щитовидной железы» в виде рукописи по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени Н.И. Ульянова».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент, Тимофеева Любовь Анатольевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени Н.И. Ульянова», кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Паршин Владимир Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение ультразвуковой диагностики и малоинвазивных технологий, главный научный сотрудник отделения.

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Проблемная научно-

исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», директор лаборатории.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором, ведущим научным сотрудником Синюковой Галиной Тимофеевной, указала, что диссертационная работа Степанова Владимира Геннадьевича на тему «Ультразвуковая диагностика «кальцифицированных» очаговых образований щитовидной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по дифференциальной диагностике кальцифицированных очаговых образований щитовидной железы, имеющей существенное значение для лучевой диагностики, онкологии и хирургии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом № 1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Степанов Владимир Геннадьевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 7,2 печатных листа (авторский вклад определяющий), в том числе: 2

научные статьи в рецензируемых научных изданиях Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 2 статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus (2 статьи – в журналах категории K1); 3 научные статьи – в иных изданиях; 1 методические указания; 1 учебное пособие; 8 тезисов конференций и материалов конгрессов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Тимофеева, Л.А. Ультразвуковое исследование кальцинированных образований щитовидной железы / Л.А. Тимофеева, **В.Г. Степанов**, Ю.К. Александров, М.Н. Насруллаев // **Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR)**. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 49–57. [Scopus]

2. Тимофеева, Л.А. Значение ультразвукового исследования, применяемого в составе шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ (Mtns) / Л.А. Тимофеева, Ю.К. Александров, **В.Г. Степанов** // **Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR)**. – 2023. – Т. 13. – № 4. – С. 44–55. [Scopus]

3. **Степанов, В.Г.** Сложности дифференциальной диагностики узловой патологии щитовидной железы. Случай из практики / **В.Г. Степанов**, Л.А. Тимофеева, М.Н. Насруллаев, М.А. Юсова // **Acta Medica Eurasica**. – 2022. – № 3. – С. 79–84.

4. Тимофеева, Л.А. Ультразвуковой признак «кальцификация» узловых новообразований щитовидной железы при использовании системы TI-RADS (клинический случай) / Л.А. Тимофеева, **В.Г. Степанов**, Л.С. Клеверова // **Acta medica Eurasica**. – 2023. – № 4. – С. 100–106.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного

профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Насруллаева Магомеда Нухкадиевича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделением Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Амосова Виктора Ивановича.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области лучевой диагностики и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований диссертационная работа является одним из первых в России научным трудом по систематизации ультразвуковых критериев «кальцифицированных» очаговых образований щитовидной железы.

В исследовании представлена разработанная классификация кальцификатов очаговых образований щитовидной железы (ЩЖ),

выявляемых в ходе ультразвукового исследования (УЗИ), основанная на анализе отечественных и зарубежных научных публикаций и собственном фактическом материале (211 пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы известного морфологического строения). Обозначены новые подходы к оценке кальцифицированных узлов щитовидной железы, исходя из того, что в таких очаговых образованиях отмечается высокий риск выявления рака щитовидной железы (52,6%), но в то же время процессы кальцификации встречаются в узлах щитовидной железы различного морфологического строения, в том числе и доброкачественных.

Впервые в отечественной практике с позиции доказательной медицины изучена диагностическая значимость и варианты оценки выявляемых в ходе ультразвукового исследования признаков «кальцификация», «макрокальцификаты» и «микрокальцификаты», используемых как в рамках полипараметрической шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS), так и стратификационной ультразвуковой системы TI-RADS.

С помощью многомерной медицинской статистики впервые проведен сравнительный анализ диагностической ценности признака «кальцификация» и его градаций, входящих в модифицированную многокомпонентную шкалу McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS) и стратификационную систему TI-RADS. Доказано, что оба варианта комплексной оценки узлов щитовидной железы с кальцификацией являются эффективными методиками в дифференциальной диагностике узлового коллоидного зоба и рака щитовидной железы. В частности, по данным ROC – анализа параметры качества, в частности AUC, показали высокую значимость оцениваемых методик (шкала McGill Thyroid Nodule Score+ $AUC_{\text{коллоидный зоб-рак}} = 0,997 \pm 0,0236$ 95%; ДИ = 0,971 – 1,000; система TI-RADS ($AUC_{\text{коллоидный зоб-рак}} = 0,956 \pm 0,0149$; 95% ДИ = 0,909-0,982). Подтверждено, что при комплексной оценке (с использованием критериев шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS)) статистические показатели диагностических возможностей признака «кальцификация» при дифференциальной

диагностике зоба и рака щитовидной железы превосходят аналогичные показатели признака, используемого системой TI-RADS (по шкале McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS): чувствительность составила 89,13%, а специфичность 99,85%; в системе TI-RADS чувствительность составила 86,67%, а специфичность 98,90%).

На основании статистического анализа у пациентов с очаговыми образованиями щитовидной железы различного морфологического строения определено диагностическое значение ультразвуковых признаков «макрокальцификаты» и «микрокальцификаты», имеющих важное дифференциальное диагностическое значение. С позиции доказательной медицины продемонстрировано их неоднозначное значение при различной очаговой патологии щитовидной железы. В частности, подтверждено важное значение признака «микрокальцификаты» в дифференциальной диагностике коллоидного зоба и злокачественных опухолей щитовидной железы (по шкале McGill Thyroid Nodule Score+ чувствительность составила 89,13% (95% ДИ = 79,5-96,3); а специфичность – 99,85% (95% ДИ = 95,6-99,9); в системе TI-RADS чувствительность составила 86,67% (95% ДИ = 75,4-94,1), а специфичность – 98,90% (95% ДИ = 94,0-100,0). В то же время его роль при дифференциальной диагностике рака щитовидной железы и аденом щитовидной железы незначительна (по шкале McGill Thyroid Nodule Score+ чувствительность составила 73,33% (95% ДИ = 60,3-83,9); а специфичность – 83,33% (95% ДИ = 71,5-91,7); в системе TI-RADS чувствительность составила 78,33% (95% ДИ = 65,8-87,9), а специфичность – 95,00% (95% ДИ = 86,1-99,0). Наиболее низкие значения диагностических показателей установлены при дифференциальной диагностике доброкачественных образований – коллоидного зоба и аденом щитовидной железы ((шкала McGill Thyroid Nodule Score+ $AUC_{\text{коллоидный зоб-аденома}} = 0,819 \pm 0,0399$, 95% ДИ = 0,748-0,877; система TI-RADS ($AUC_{\text{коллоидный зоб-аденома}} = 0,712 \pm 0,0395$, 95% ДИ = 0,677-0,836).

Теоретическая значимость научного исследования обусловлена тем, что в ходе исследования подтверждено, что наилучшие результаты в дифференциальной диагностике очаговых образований щитовидной железы достигаются при анализе комплекса исследований (клиническое обследование, ультразвуковое исследование, лабораторные, цитологическое и патоморфологическое исследования), ведущим из которых является ультразвуковое исследование. Применение комплексной шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS), учитывающей наряду с результатами ультразвуковой диагностики клинические и лабораторные показатели, позволило верно выявить опухоли щитовидной железы в кальцифицированных узлах щитовидной железы в 93,5%, а изолированное применение ультразвуковой системы TI-RADS – в 88,3%.

Диссертационная работа показала, что ультразвуковые признаки узлов щитовидной железы имеют различное диагностическое значение, при этом признак «кальцификация» может быть ключевым критерием в дифференциальной диагностике очаговой патологии щитовидной железы. В работе на основании фактического материала выполнена систематизация вариантов «кальцификации» узловых образований щитовидной железы. Наряду с оценкой различных градаций кальцифицированных узлов щитовидной железы автор формулирует выбор наиболее оптимальной диагностической и лечебной тактики очаговых образований щитовидной железы. Основанием для этого является то, что предлагаемый вариант классификации основан на собственном фактическом материале – 111 кальцифицированных узлов щитовидной железы с уже известной морфологией.

Исследование подтвердило высокие диагностические возможности отечественной стратификационной системы TI-RADS. С помощью методов медицинской статистики уточнено значение признаков «микрокальцификаты», «макрокальцификаты» и «кальцификация», используемых системой при формировании тактики, в частности для формулировки показаний для

тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии. Исследование показало, что использование модифицированной шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ (MTNS) повышает вероятность постановки верного диагноза за счет дополнительного учета клинических и лабораторных показателей.

Проведенная сравнительная оценка системы TI-RADS и шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ показала, что оба варианта решений имеют высокие диагностические показатели, в частности параметры «чувствительность» и «специфичность» признака «микрокальцификаты» при выявлении рака щитовидной железы, определяемые системой TI-RADS, составили 86,67% и 98,90%, а шкалой McGill Thyroid Nodule Score+ соответственно – 89,13% и 99,85%. Значения признака «макрокальцификаты» при диагностике узлового коллоидного зоба и рака щитовидной железы тоже имели высокие показатели: в рамках TI-RADS «чувствительность» составила 97,9%, «специфичность» – 80,00%, в рамках шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ соответственно – 99,70% и 90,43%.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что представленные данные позволяют повысить эффективность диагностики и лечения пациентов с очаговыми «кальцифицированными» образованиями щитовидной железы за счет улучшения дифференциальной диагностики заболеваний, приводящих к ее возникновению, а также возможности прогнозирования течения заболевания. По результатам исследования доказано, что современное ультразвуковое исследование обладает высокими диагностическими возможностями и позволяет прогнозировать и планировать дальнейшую лечебно-диагностическую тактику. Проведенный сравнительный анализ системы TI-RADS и шкалы McGill Thyroid Nodule Score+ позволяют говорить о том, что они имеют высокие диагностические показатели в дифференциальной диагностике очаговых образований щитовидной железы.

Результаты теоретических разработок, клинических исследований, основных положений и выводов диссертационной работы Степанова

Владимира Геннадьевича используются в учебном процессе кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (акт внедрения от 19.12.2023г.), внедрены в практическую деятельность отделений ультразвуковой диагностики АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики г. Чебоксары (акт внедрения от 20.12.2023г.); БУ «Городская клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Чувашской Республики г. Чебоксары (акт внедрения от 25.12.2023г.).

Оценка достоверности результатов исследования показала, что достоверность полученных результатов определяется репрезентативностью выборки (ретроспективный анализ 211 клинических случаев, из них по данным патоморфологического исследования у 91 больного был установлен узловой коллоидный зоб, у 60 – аденомы щитовидной железы, у 60 – рак щитовидной железы), достаточным спектром лабораторно-инструментальных методов исследования, статистической обработкой полученных данных с помощью современных методов математического анализа, в частности одностороннего дисперсионного, корреляционного и регрессионного анализов, что позволяет всесторонне оценить необходимые параметры. Ультразвуковое исследование проводилось в различных опциях: В-режим, режим цветного доплеровского картирования и энергетического доплера. Помимо количественной оценки узловых образований ЩЖ (размеры и темпы роста) проводилась регистрация качественных критериев: формы, расположения, экзогенности, структуры, контуров, границ, наличия кальцификатов, ободка Halo, жидкостного компонента, васкуляризации узлового образования и изменения регионарных лимфоузлов. Ранжирование ультразвуковых «образов» проводилось согласно регламенту системы оценки изображений узлов щитовидной железы TI-RADS.

В обработке результатов исследования использованы современные подходы к выбору дизайна исследования, а также необходимые, достаточные

и информативные методы статистического анализа. Полученные данные согласуются с результатами исследований, ранее опубликованных в журналах перечня ВАК/Сеченовского Университета и международных баз цитирования. Первичная документация, подготовленная согласно актуальным требованиям, подтверждает достоверность полученных результатов.

Сформулированные выводы и предложения логично вытекают из содержания диссертации, в полной мере отражают поставленные задачи, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Диссертационная работа соответствует принципам и стандартам доказательной медицины. О достоверности полученных результатов свидетельствуют аргументированный выбор цели и постановка задач исследования, репрезентативность выборки пациентов, применение современных методов диагностики и методов статистической обработки полученных данных.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором было выбрано направление исследования исходя из самостоятельного анализа данных отечественных и зарубежных научных публикаций по планируемой теме исследования, из которого в обзор литературы был включен 181 источник.

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Степанова В.Г., получены в результате его самостоятельной научно-практической деятельности на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», сбор материала был проведен на клинической базе кафедры – АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики.

Автором были сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту, соискателем лично был определен дизайн исследования.

Степанов В.Г. лично выполнял ультразвуковые исследования, самостоятельно интерпретировал результаты, сформулировал выводы и

практические рекомендации. Автором был разработан алгоритм оценки кальцификатов очаговых образований щитовидной железы, выявляемых в ходе ультразвукового исследования.

Автор самостоятельно разработал и заполнял базу данных, содержащей информацию о больных с кальцификатами узлов щитовидной железы, что позволило выполнить статистический анализ с позиций современной доказательной медицины. Весь материал, который представлен в работе, статистически обработан и проанализирован самим автором. В работе соискателей лично подготовлены научные материалы и клинические примеры, таблицы (37), рисунки (58).

Соискатель принимал активное участие в подготовке публикаций и научных статей по теме диссертационного исследования в научных журналах, в том числе включенных в Перечень Сеченовского Университета/Перечень ВАК Минобрнауки России и индексируемых в базе данных Scopus, тезисов в сборниках научных трудов, изданы учебное пособие и методические указания.

Диссертант лично докладывал результаты исследования на всероссийских и международных научных конгрессах и конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Степанов Владимир Геннадьевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 24 апреля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – совершенствование лучевой диагностики «кальцифицированных» очаговых образований щитовидной железы.

Присудить Степанову Владимиру Геннадьевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, присутствовавших на заседании, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 19 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 14, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
академик РАН,
профессор, д.м.н.



Терновой Сергей Константинович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н.

Павлова Ольга Юрьевна

«26» апреля 2024 года