

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук Левшаковой Антонины Валерьевны на диссертационную работу Каспшика Степана Максимовича «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы выполненной работы

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) представляют собой гетерогенную группу новообразований, происходящих из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки, обладающих биологически активными свойствами. Примерная заболеваемость НЭО составляет 5 на 100 тыс. человек в год. Учитывая, что для большинства НЭО характерен относительно медленный рост, истинная заболеваемость значительно выше и составляет примерно 35 на 100 тыс. человек в год. Клинические проявления варьируют от классической триады (покраснение кожи, диарея и бронхоспазм) до неврологических симптомов, пеллагры и развития локального или отдаленного фиброза. Широта клинических проявлений при НЭО обуславливает сложность постановки правильного диагноза. По данным Modlin с соавт. рассчитанное время до установления диагноза составляет 5-7 лет. В настоящее время для диагностики НЭО активно используются методы визуализации (КТ, МРТ, эндоУЗИ), иммуногистохимические и биохимические исследования. Однако, помимо выявления первичной опухоли и оценки ее распространенности, необходима информация о биологических свойствах новообразования, в частности, рецепторном статусе, что особенно актуально при невозможности получения материала для морфологического исследования, а также выборе метода лечения аналогами соматостатина в нерезектабельных случаях. В настоящее время неоспоримым лидером в диагностике НЭО считается позитронно-

эмиссионная томография (ПЭТ) с ДОТА конъюгатами рецепторов соматостатина, значительно превосходящая по пространственному разрешению широко используемое ОФЭКТ/КТ-исследование с ^{111}In -октреотидом. Но высокая стоимость и низкая доступность ПЭТ-исследования в нашей стране не позволяет использовать его в качестве рутинного или поискового метода. Таким образом, существует необходимость в разработке и внедрении в широкую клиническую практику высокоточных, доступных и минимально инвазивных методов диагностики, которые позволили бы не только выявлять НЭО на ранних стадиях заболевания, но и оценивать их биологические характеристики. В связи с чем данная работа представляется крайне актуальной.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования, адекватным клиническим материалом, количеством наблюдений (обследовано 150 пациентов), обоснованным выбором методов исследований, использованием современных программ статистического анализа. На основании полученных результатов исследования автор обосновал необходимость повышения эффективности комплексной лучевой диагностики нейроэндокринных опухолей за счет использования неинвазивных методов оценки рецепторного статуса. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы. Результаты, полученные в ходе исследования, могут быть использованы в клинической практике.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Автор корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Соискателем изучены и проанализированы известные достижения и теоретические положения других авторов по аналогичной тематике. Список использованной литературы содержит 58 источников (из них 9

отечественных и 47 зарубежных). Обоснованность и достоверность научных положений, сформулированных в диссертации, доказываются объемом проведенного исследования. Выводы логично вытекают из результатов работы, в полном объеме отражают поставленные задачи. Статистическая обработка данных демонстрирует достоверность исследования. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне в соответствии с принципами доказательной медицины.

Научная новизна

Результаты диссертационной работы Каспшика С.М. имеют большое научное значение – определены эффективность и диагностическая ценность сцинтиграфии с ^{99m}Tc -Тектротидом в диагностике НЭО с учетом нозологических форм заболевания. Полученные результаты могут оказывать существенное влияние на выбор тактики лечения. Оценена диагностическая значимость разработанных автором оригинальных математических моделей, потенциально позволяющих создавать в дальнейшем экспертные системы и методы неинвазивной биопсии («Виртуальной биопсии») у больных с НЭО. Полученные результаты исследования позволяют оптимизировать существующие алгоритмы диагностики и лечения больных НЭО. По результатам работы получен патент на программу для ЭВМ – «Подготовленная модель для 3d печати «Разметчик контрольных сторожевых узлов».

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты работы позволили расширить и систематизировать клинико-радиологические данные о пациентах с НЭО, а также обосновать корреляцию между клиническими проявлениями заболевания и результатами исследований. Практическая значимость работы состоит в определении эффективности трехфазной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -Тектротидом в диагностике нейроэндокринных опухолей у пациентов до или при невозможности

получения морфологического материала. Охарактеризованный комплекс рентген-радиологических критериев нейроэндокринных опухолей позволяет прогнозировать степень злокачественности первичного образования и его метастазов. Разработанные методы расширяют возможности оценки биологических свойств НЭО и способствуют оптимизации дальнейшей тактики ведения пациентов.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация написана с тщательной и вдумчивой оценкой полученных результатов, изложена на 122 страницах машинописного текста, включает 60 таблиц, иллюстрирована 67 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, главы собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 9 отечественных и 49 зарубежных источников, а также списка сокращения и двух приложений.

Во введении отражена и аргументирована актуальность исследования, обоснована необходимость повышения эффективности комплексной лучевой диагностики нейроэндокринных опухолей за счет применения неинвазивных методов оценки рецепторного статуса. Цель и задачи работы конкретны, отражают масштаб исследования. Представлены научная новизна и практическая ценность исследования.

Литературный обзор имеет единую концепцию и план написания. В нем рассмотрены современные сведения о НЭО и методах их диагностики. Проведен глубокий анализ данных о радионуклидной визуализации с аналогами норэпинефрина, маркерами метаболизма, а также сцинтиграфии с ^{111}In -Октреотидом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Тектротидом. Глава достаточна по объему, содержит элементы анализа приведенных данных.

Вторая глава содержит описание материалов и методов исследования. Представлена характеристика 150 пациентов с нейроэндокринными опухолями различных локализаций, включающая клинико-лабораторные

данные и результаты морфологического исследования, а также радионуклидные методики и другие методы, которые использовались для обследования пациентов. Подробным образом изложена методика сцинтиграфии нейроэндокринных опухолей с ^{99m}Tc -Тектротидом и расчет эффективности диагностического метода.

В третьей главе представлены результаты динамического исследования, сцинтиграфии в режиме «все тело», ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -Тектротидом, выполненного всем 150 пациентам, а также методы статистического анализа. Проведена корреляция между различными категориями переменных: степени злокачественности, индексом пролиферативной активности, наличием соматостатиновых рецепторов 2 и 5 типа, биомаркерами НЭО (хромогранин А, гастрин, НСЭ) и данными визуализации (наличием субстрата при компьютерной томографии, гиперфиксации РФП на планарном и динамическом радионуклидном исследовании). На основании полученных результатов определена радионуклидная семиотика очаговых поражений при нейроэндокринных опухолях. Установлено, что имеется прямая зависимость между гиперфиксацией РФП при динамическом исследовании и степенью злокачественности НЭО. При анализе полученных данных были установлены показатели эффективности диагностического метода. В конце главы представлены клинические наблюдения, подтверждающие результаты исследования. Материал главы проработан с особой тщательностью, подтвержден иллюстрациями высокого качества, подробно проанализирован с использованием различных методов статистики и ROC-анализа. Глава полностью отражает содержание работы, содержат элементы дискуссии и сравнительную характеристику полученных данных с результатами работ, выполненных другими авторами по аналогичной тематике.

В заключении автор обобщает результаты проведенного исследования.

Выводы логичны, соответствуют цели и задачам исследования.

Практические рекомендации обоснованы проведенным исследованием и могут служить руководством к работе.

Однако в работе отсутствуют сравнительные данные диагностической эффективности сцинтиграфии с ^{99m}Tc -Тектротидом и ^{111}In -октреотидом (представляется крайне интересной информация о различии характеристик и области применения препаратов). В обзоре литературы отсутствует обобщающее заключение с вынесением нерешенных вопросов, глава заканчивается описанием методики сцинтиграфии с ^{99m}Tc -Тектротидом. В работе не содержится подробного описания визуализационного признака «вспышка», определяемого при динамической сцинтиграфии, неясно, каким образом этот признак был зарегистрирован. Возрастной диапазон пациентов составлял от 1 года до 84 лет, но минимальный вес пациентов был 33 кг. В подглаве 3.2 «Разработка радионуклидной семиотики очаговых поражений при нейроэндокринных опухолях и критериев дифференциальной диагностики» отсутствуют данные о том, с какими нозологическими формами проводилась дифференциальная диагностика. Вывод 5 является практической рекомендацией. Практическая рекомендация 4 не следует из результатов работы.

Высказанные замечания не являются принципиальными, носят рекомендательный характер и не влияют на общую положительную оценку выполненной работы.

Заключение

Диссертационная работа Каспшика Степана Максимовича «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – повышения эффективности комплексной лучевой диагностики нейроэндокринных опухолей за счет неинвазивных методов оценки рецепторного статуса, имеющей

существенное значение для лучевой диагностики и онкологии, что 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/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующая отделением КТ и МРТ

МНИОИ им. П.А. Герцена –

филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

д.м.н. (3.1.25)

Левшакова А.В.

« 20 » ноября 2025г

Подпись д.м.н. Левшаковой А.В. «заверяю»

Ученый секретарь МНИОИ им. П.А. Герцена –

филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

к.б.н.



Жарова Е.П

« 20 » ноября 2025 г