

**Федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Российский научный центр
радиологии и хирургических
технологий
имени академика А.М. Гранова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М.
Гранова» Минздрава России)**
ул. Ленинградская, д. 70,
пос. Песочный, Санкт-Петербург, 197758
тел. (812) 596-84-62, факс (812) 596-67-05
e-mail: info@rncrst.ru; www.rncrst.ru
От 27.11.2025 № 1728
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор федерального
государственного бюджетного
учреждения «Российский научный
центр радиологии и хирургических
технологий имени академика
А.М. Гранова» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации
доктор медицинских наук, доцент



Майстренко Д.Н.

«27» ноября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу **Каспшика Степана Максимовича** на тему: «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Каспшика С.М. посвящено совершенствованию лучевой диагностики нейроэндокринных новообразований. Актуальность данной тематики обусловлена тем, что нейроэндокринные неоплазии (НЭН) — гетерогенные опухоли, наиболее часто поражающие желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и поджелудочную железу. Они делятся на два типа: индолентные высокодифференцированные опухоли (НЭО) и агрессивные низкодифференцированные раки (НЭР).

Диагностика НЭН осложнена недостаточной точностью КТ и МРТ, что делает биопсию обязательной, но не всегда выполнимой из-за локализации опухоли. Это создает потребность в высокоточных и минимально инвазивных диагностических методах для раннего выявления и определения биологических характеристик опухоли с целью персонализации планируемого лечения.

Основным методом топической диагностики НЭО в настоящее время является радионуклидная визуализация, в частности соматостатин-рецепторная сцинтиграфия, которая возможна благодаря экспрессии соответствующих рецепторов в большинстве

случаев НЭН. Используемые пептиды, меченные гамма-эмиттерами (^{99m}Tc , ^{111}In), экономичны в производстве, быстро выводятся, обеспечивая хорошее соотношение опухоль/фон, и обладают высоким сродством к мишеням.

Развитие радиофармацевтики (с разработкой новых радиофармпрепаратов), оборудования и аналитических моделей необходимо для создания комплексной диагностики, определяющей локализацию, распространенность и рецепторный статус НЭН, что критически важно для последующего выбора терапии.

Анализ современных публикаций по проблемам диагностики нейроэндокринных новообразований демонстрирует, что, несмотря на разнообразие методов визуализации, их сравнительная эффективность и синергетический потенциал при комплексном применении до настоящего времени остаются малоизученными. Кроме того, отсутствуют системные исследования, устанавливающие взаимосвязь между радиологическими характеристиками и молекулярно-биологическими особенностями опухолей.

Решению данной проблемы посвящена представленная Каспшиком С.М. диссертационная работа, целью которой является преодоление указанных пробелов и фокусировка на совершенствовании диагностики нейроэндокринных опухолей через определение критериев оценки их агрессивности и рецепторного профиля с использованием методов радионуклидной визуализации, а также разработке модели прогнозирования терапевтического ответа. В этой связи представленная работа обладает несомненной актуальностью, научной новизной и существенной практической ценностью.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование С.М. Каспшика на тему: «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями» соответствует паспортам научных специальностей 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна полученных результатов

Научная ценность работы заключается в том, что автором впервые в отечественной практике определена диагностическая эффективность сцинтиграфии с ^{99m}Tc -Тектротидом при нейроэндокринных опухолях с учетом их нозологического распределения.

Важным практическим результатом является внедрение данного метода в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Полученные данные подтверждают диагностическую ценность разработанных автором математических моделей, что открывает перспективы для создания на их основе методов экспертной диагностики и «виртуальной биопсии».

Также автором предложены способы оптимизации клинических алгоритмов ведения пациентов с нейроэндокринными опухолями.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В диссертационной работе на основе принципов доказательной медицины успешно решена задача: повышение эффективности комплексной лучевой диагностики нейроэндокринных опухолей за счет неинвазивных методов оценки рецепторного статуса.

Разработанный в исследовании трехэтапный протокол сцинтиграфии с ^{99m}Tc -Текротидом (включающий динамическую фазу, сканирование всего тела и ОФЭКТ/КТ) подтвердил свою эффективность как оптимальный метод, обеспечивающий комплексную оценку перфузии, стадирование заболевания и точное определение локализации патологических очагов.

Критерии дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей, созданные на основе комплексного анализа данных, значительно повышают достоверность дооперационной диагностики.

Предложенные математические модели, использующие количественные и качественные параметры визуализации, демонстрируют высокую диагностическую точность в неинвазивной оценке степени дифференцировки нейроэндокринных опухолей.

Личный вклад автора

Вклад автора прослеживается на всех этапах выполнения диссертационного исследования. Автор самостоятельно выполнил более 95% исследовательской работы, включая комплексный анализ диагностических изображений, оценку эффективности методов лучевой диагностики и создание клинико-диагностического алгоритма. Исследователь провел статистическую обработку данных, сформулировал практические рекомендации клиническую практику. Полученные результаты были отражены в научных публикациях и доложены на научно-практических конференциях, а также при написании и оформлении диссертационной работы.

Вклад автора структурно представлен следующими компонентами:

Теоретический вклад: проведен комплексный анализ и систематизация современных отечественных и зарубежных научных подходов к диагностике нейроэндокринных опухолей. На основе проведенного исследования разработана и научно обоснована оригинальная концепция трехфазной сцинтиграфии для данной группы заболеваний.

Методический вклад: разработана, апробирована и внедрена в клиническую практику авторская методика сбора и обработки данных с гамма-камеры, обеспечивающая возможность неинвазивной оценки степени злокачественности НЭО.

Экспериментально-аналитический вклад: лично выполнен полный цикл диагностических исследований, включая сбор и обработку первичных данных. Проведена статистическая обработка результатов с использованием программного обеспечения StatTech v. 4.2.7 и Microsoft Excel. Автором установлены и проанализированы закономерности между степенью злокачественности опухоли и временем накопления радиофармпрепарата.

Таким образом, роль соискателя в получении основных научных результатов, изложенных в диссертации и опубликованных работах, является ключевой и решающей.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов

Достоверность представленных в диссертационной работе научных результатов обеспечена объемом и контролем качества рассматриваемого клинического обследования материала, включающего результаты терапевтического и хирургического лечения, а также лабораторных и инструментальных методов обследования 150 пациентов с нейроэндокринными опухолями. Постановка цели и задач исследования базируется на комплексном анализе отечественных и зарубежных источников. Правильное использование существующих методов исследования, в том числе статистического анализа, позволили С.М. Каспшику решить все поставленные задачи, сформулировать достоверные, обоснованные выводы и практические рекомендации.

Сведения о внедрении полученных результатов

Результаты диссертационного исследования и практические рекомендации внедрены в клиническую практику и применяются в работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также позволили включить данный метод обследования в клинические рекомендации (Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Нейроэндокринные опухоли»). По результатам работы также получен патент на программу для ЭВМ – «Подготовленная модель для 3d печати «разметчик контрольных сторожевых узлов».

Выводы диссертационной работы могут применяться в практической работе онкологических отделений при диагностике и планировании лечения пациентов с нейроэндокринными опухолями или подозрениями на них. Теоретические положения, сформулированные в диссертации, целесообразно использовать в материалах лекций и практических занятий для студентов, клинических ординаторов и аспирантов, в

программах дополнительного профессионального образования в высших образовательных учреждениях для врачей-слушателей.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 2 научные 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 издании, индексируемом в международной базе (Scopus), 5 иные публикации по результатам исследования, 2 монографий, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа оформлена в виде машинописного текста. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Общий объём работы составляет 122 страницы машинописного текста и включает 60 таблиц и 67 рисунков. Список литературы содержит 58 литературных источников, из них 47 на иностранных языках. Приложения на 2 страницах содержат дополнительные методические материалы и формы протоколов исследований.

В разделе «Введение» автором аргументирована актуальность и обоснована значимость темы исследования. Четко определены цель и задачи работы, которые находятся в полном соответствии друг с другом. Научная новизна и практическая ценность исследования сформулированы убедительно. Положения, выносимые на защиту, логически вытекают из полученных результатов и обладают выраженной научно-практической значимостью.

Первая глава включает проведенный автором систематический обзор и критический анализ современных литературных данных, касающихся эпидемиологических аспектов, методов диагностики и подходов к лечению нейроэндокринных опухолей, с учетом международных и российских исследований.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования: детально охарактеризованы его дизайн, критерии формирования выборки пациентов и применяемый комплекс диагностических методов.

В третьей главе приведены результаты проведенного статистического анализа, сформулированы принципы радионуклидной семиотики и критерии дифференциальной диагностики НЭО. Завершает главу оценка диагностической эффективности разработанного подхода, подтвержденная клиническими наблюдениями.

Финальная часть диссертации подводит итог исследованию путем представления взвешенного резюме, в котором итоговые положения систематизированы на двух уровнях: обобщающем и предметном, по отдельным научным аспектам.

Выводы работы коррелируют с решением исследовательских задач и аргументированно обоснованы полученными данными.

Практические рекомендации корректно сформулированы, отражают достижение цели и соответствуют защищаемым положениям.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Тема диссертации соответствует современным тенденциям развития ядерной медицины и онкологии. Работа обладает несомненной научной новизной, заключающейся в комплексной разработке, апробации и внедрении в клиническую практику РФЛП «^{99m}Tc-Тектротид» для диагностики НЭО в Российской Федерации. Впервые в отечественной популяции доказана высокая диагностическая эффективность метода и его сопоставимость с «золотым стандартом». Результаты работы имеют высокую практическую ценность. Так, разработанный трехэтапный протокол исследования и диагностические критерии внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а метод включен в клинические рекомендации Минздрава России, что свидетельствует о его признании и востребованности. Исследование выполнено на высоком методическом уровне. Использован комплекс современных методов, адекватных поставленным задачам. Применен проспективный дизайн, использованы репрезентативные статистические методы обработки данных, что обеспечивает достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов.

Диссертация структурно выдержана, ее объем является достаточным для раскрытия темы. Текст хорошо иллюстрирован таблицами, рисунками и клиническими примерами, которые наглядно дополняют и обогащают содержание работы. Основные положения работы прошли широкую апробацию на 5 научных конференциях различного уровня. Результаты исследования полноценно отражены в 11 публикациях, в том числе в рецензируемых журналах из перечня ВАК и Scopus, что соответствует требованиям к кандидатской диссертации. Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с предъявляемыми требованиями. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Стиль изложения - научный, логичный и последовательный.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако, в целях более глубокого освещения отдельных аспектов проведенного исследования и уточнения его выводов, просим соискателя дать разъяснения по следующим вопросам:

- 1) В диссертации обоснованно указано, что сцинтиграфия с ^{99m}Tc-Тектротидом в 50,4% случаев выявляет больше зон отдалённого метастазирования, по

сравнению с другими лучевыми методами визуализации. При этом в работе приведены данные сравнения лишь с 20 исследованиями ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-конъюгатами (15 с DOTA-TATE и 5 с DOTA-NOC), которые на сегодняшний день признаны «золотым стандартом» рецепторной визуализации НЭО. Планируется ли в дальнейшем проведение прямого проспективного сравнительного исследования диагностической эффективности метода ОФЭКТ/КТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Тектротидом и ПЭТ/КТ ^{68}Ga -DOTA-TATE/DOTA-NOC на репрезентативной, стратифицированной по локализациям и степени дифференцировки НЭО (G1-G3) выборке пациентов?

- 2) Какие конкретные клинические сценарии, по Вашему мнению, на основе полученных данных, являются безусловными показаниями для более дорогостоящей и малодоступной ПЭТ/КТ, а в каких случаях исследование с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Тектротидом может рассматриваться как полноценная альтернатива для первичного стадирования и оценки рецепторного статуса?
- 3) Учитывая практическую направленность работы, планируется ли в дальнейшем оформление разработанных автором оригинальных математических моделей в виде программного обеспечения или экспертной системы (например, в рамках зарегистрированной программы для ЭВМ) с целью их интеграции в рабочие станции ОФЭКТ/КТ и широкого использования врачами-радиологами в клинической практике?

Указанные вопросы носят исключительно уточняющий характер и не влияют на общее положительное впечатление от диссертационной работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Полученные в диссертационной работе С.М. Каспшиком результаты представляют несомненную научно-практическую ценность и могут быть рекомендованы для использования в профильных учреждениях, занимающихся комплексным лечением и диагностикой нейроэндокринных опухолей.

1. Сцинтиграфия нейроэндокринных опухолей с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Тектротидом + ОФЭКТ/КТ должна проводиться не только при морфологически верифицированном диагнозе, но и при подозрении на НЭО (соответствующая клиническая симптоматика, рост маркеров хромогранина А, серотонина и др.).

2. При нейроэндокринном раке (НЭР) целесообразно выполнение в первую очередь ПЭТ/КТ с $^{18\text{F}}$ -ФДГ для определения метаболической активности опухоли, а затем выполнение сцинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Тектротидом для оценки рецепторного статуса.

3. Положительные результаты сцинтиграфии служат основанием для инициации терапии аналогами соматостатина и оценки целесообразности проведения пептид-рецепторной радионуклидной терапии.

4. Выбор метода динамического наблюдения пациентов с нейроэндокринными опухолями зависит от локализации и проявления заболеваний. При локализации образования в печени и поджелудочной железе проводится МРТ. При локализации опухоли в легком, кишке и желудке оптимальным лучевым методом динамического наблюдения является компьютерная томография с контрастным усилением.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу отделения радионуклидной диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23).

Результаты диссертационной работы целесообразно использовать в практической деятельности ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11); ФГБУ «РНЦРХТ» им. академика А.М. Гранова Минздрава России (197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70); ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2); ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России (105229, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3), а также в других научных и лечебных учреждениях онкологического и эндокринологического профиля, оснащенных гамма-камерами и гибридными ОФЭКТ/КТ-системами.

Материалы диссертационного исследования могут быть использованы в лекциях и практических занятиях на кафедрах лучевой диагностики, радиологии и ядерной медицины, онкологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2); ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6); ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1); ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Диссертационная работа Каспшика Степана Максимовича на тему: «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной

задачи по повышению эффективности комплексной лучевой диагностики нейроэндокринных опухолей за счет неинвазивных методов оценки рецепторного статуса, а также оценки комплекса рентген-радиологических признаков, характерных для нейроэндокринных опухолей, и имеет существенное значение для специальностей 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

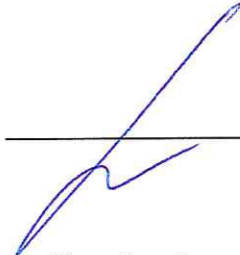
Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и по своей актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования 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/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), а ее автор, Каспшик Степан Максимович, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Каспшика Степана Максимовича обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии по клиническим дисциплинам ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, протокол № 12 от «26» ноября 2025 года.

Доктор медицинских наук
(3.1.25 Лучевая диагностика),
доцент,
заместитель директора по научной работе
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова»
Минздрава России


_____ А.А. Станжевский

Доктор медицинских наук
(3.1.6. Онкология, лучевая терапия),
доцент,
руководитель отдела лучевых
и комбинированных методов лечения
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова»
Минздрава России


_____ Ю.Н. Виноградова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 197758, город Санкт-Петербург, поселок Песочный, Ленинградская ул., д.70

Тел.: 8 (812) 596-66-55, e-mail: info@rncrst.ru

<https://rncrst.ru/>