

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 № 74.02-18/381-2025

решение диссертационного совета от 17 декабря 2025 года №19

О присуждении Каспшику Степану Максимовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями» в виде рукописи по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принята к защите 29 октября 2025 г., протокол №18, 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.).

Каспшик Степан Максимович, 1993 года рождения, в 2017 году окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году окончил очную аспирантуру 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 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 с 2019 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями» по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия 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.

Научные руководители:

профессор РАН, доктор медицинских наук, профессор Долгушин Михаил Борисович, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства, отделение рентгенологических и радионуклидных методов диагностики, заведующий отделением.

доктор медицинских наук Артамонова Елена Владимировна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отдел лекарственного лечения, отделение противоопухолевой лекарственной терапии №1, заведующая отделением.

Официальные оппоненты:

Левшакова Антонина Валерьевна – доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение компьютерной и магнитно-резонансной томографии, заведующий отделением.

Моисеенко Федор Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», отделение противоопухолевой лекарственной терапии №1 (химиотерапевтическое), заведующий отделением.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, доцентом Станжевским Андреем Алексеевичем, заместителем директора по научной работе и доктором медицинских наук, доцентом Виноградовой Юлией Николаевной, руководителем отдела лучевых и комбинированных методов лечения указала, что 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.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 4,0 печатных листа (авторский вклад определяющий) в том числе: 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/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 монографии, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Сравнение сцинтиграфии с ^{123}I -метайодбензилгуанидином и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом у пациентов с опухолями нейрогенной природы / Е.А.

Николаева, А.С. Крылов, С.М. Каспшик [и др.] // **Российский журнал детской гематологии и онкологии.** – 2024. – Т. 11. – № 1. – С. 36-43. [Scopus].

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

3. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024611264, Российская Федерация. Подготовленная модель для 3D печати «Разметчик контрольных сторожевых узлов» : № 2023684821 : заявл. 20.11.2023 : опубл.: 18.01.2024 / Каспшик С.М.; патентообладатель ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: кандидата медицинских наук, врача-онколога Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» – Гельфанда Игоря Михайловича; доктора медицинских наук, профессора кафедры радиологии, радиотерапии, радиационной гигиены и радиационной безопасности имени академиков А.С. Павлова и Ф.Г. Кроткова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Самойленко Людмилы Евгеньевны.

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 «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области лучевой диагностики и онкологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами двух из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которые соответствуют профилям представленной диссертации.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, в состав диссертационного совета с правом решающего голоса введены три доктора наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия: доктор медицинских наук, доцент Романко Юрий Сергеевич; доктор биологических наук Уласов Илья Валентинович; доктор медицинских наук, профессор Харнас Сергей Саулович – члены диссертационного совета ДСУ 208.001.15, созданного при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Приказ ректора № 1193/Р от 15.11.2021г.)

Диссертационный совет отмечает, что на основании, выполненных соискателем исследований: диссертационная работа является первым в России научным трудом, посвященным комплексному подходу, направленного не только на топическую диагностику, но и на оценку пролиферативной активности и рецепторного статуса нейроэндокринной опухоли (НЭО) с последующим прогнозированием ответа на терапию. В диссертационной работе обоснованы принципы применения комплексного лучевого обследования в диагностике и определении тактики лечения у пациентов с НЭО.

В рамках исследования впервые в отечественной практике была установлена диагностическая ценность и эффективность сцинтиграфии с

^{99m}Tc -Тектротидом для выявления нейроэндокринных опухолей различных локализаций (включая желудочно-кишечный тракт, легкие, щитовидную железу, почки, яичники, молочные железы и органы средостения). Обследовано 150 пациентов, выполнено 420 исследований (из них 150 – скintiграфия с ^{99m}Tc -Тектротидом).

Установлено, что феномен «вспышки» при динамической фазе скintiграфии с ^{99m}Tc -Тектротидом является статистически значимым ($p=0.010$) неинвазивным прогностическим маркером высокой дифференцировки нейроэндокринной опухоли (Grade 1-2). Он наблюдается в 68.2% случаев при G1, 45.8% – при G2 и лишь в 22.7% – при G3, демонстрируя обратную зависимость от индекса пролиферации ki-67. Трехэтапный протокол скintiграфии (динамика + планарное сканирование + ОФЭКТ/КТ) с ^{99m}Tc -Тектротидом обладает высокой диагностической эффективностью, сравнимой с ПЭТ/КТ с ДОТА-конъюгатами. При сравнении с иммуногистохимическим определением рецепторов соматостатина, метод трехфазной скintiграфии с ^{99m}Tc -Тектротидом демонстрирует чувствительность 93.75% и специфичность 100%. В рутинной клинической практике на гетерогенной группе пациентов обеспечивает чувствительность 92.25%, специфичность 84% и положительную прогностическую ценность 97%.

ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -Тектротидом в рамках одного исследования позволяет не только выявить и точно локализовать очаги, но и в 81% случаев (137 из 169 очагов) обнаружить соответствующие им структурные изменения на КТ, что подтверждает высокую специфичность метода и обеспечивает комплексную анатомо-функциональную оценку. Интенсивность накопления радиофармпрепарата в патологическом очаге при отсроченной скintiграфии коррелирует с его накоплением в нормальной ткани селезенки (орган с физиологически высокой экспрессией рецепторов соматостатина). Это наблюдение служит дополнительным критерием верификации нейроэндокринной природы выявленных образований. Вопреки

распространенному мнению, предшествующее лечение аналогами соматостатина не приводит к ложноотрицательным результатам и не требует обязательной отмены – это доказано клиническими наблюдениями, где сцинтиграфия, выполненная на фоне терапии, показала четкую визуализацию очагов.

В работе рассмотрены ключевые нерешённые вопросы в области диагностики нейроэндокринных опухолей, в частности: недостаточная изученность сравнительной эффективности существующих методов визуализации и отсутствие системных данных о корреляции между радиологическими и молекулярно-биологическими параметрами нейроэндокринных неоплазий. Проведенное исследование направлено на решение данных проблем.

Предложенная модель предполагает, что при $ki-67 > 56\%$ «вспышка» практически не встречается, что является прямым отражением биологических свойств опухоли, так как высокодифференцированные НЭО (G1-G2) активно экспрессируют рецепторы соматостатина 2-го типа, с которыми связывается Текротид. Низкодифференцированные опухоли (G3, НЭР) теряют эту способность, вследствие этого отсутствие «вспышки» является важным прогностическим признаком, указывающим на более агрессивный вариант опухоли.

В диссертационной работе изучен такие критерии, как размеры и локализации очага (физические параметры опухолевых поражений). В работе продемонстрирована разница в чувствительности различных этапов диагностического протокола: при динамической фазе и планарной сцинтиграфии мелкие или глубоко расположенные очаги могут быть пропущены, однако при ОФЭКТ/КТ за счет более высокого разрешения и совмещения с КТ было выявлено на 17% больше очагов, чем при планарном сканировании. Это особенно важно для диагностики мелких метастазов в печени, лимфоузлах, костях. Таким образом, для максимальной точности исследования необходимо выполнение полного трехэтапного

протокола, где ОФЭКТ/КТ является обязательным заключительным этапом, компенсирующим ограничения предыдущих фаз.

Оценена взаимосвязь с лабораторными маркерами (уровень специфических маркеров в крови: хромогранин А, серотонин). Обнаружена статистически значимая прямая корреляция: уровень хромогранина А был достоверно выше ($p=0.020$) у пациентов с положительным результатом планарной сцинтиграфии (при выявлении очагов с повышенным патологическим накоплением при сцинтиграфии). Была отмечена тенденция к более высоким уровням серотонина у пациентов с феноменом «вспышки». Положительный результат сцинтиграфии коррелировал с большей функциональной активностью и опухолевой массой, что подтверждалось независимыми лабораторными методами.

Таким образом, в диссертационной работе усовершенствован диагностический алгоритм у пациентов с нейроэндокринными неоплазиями на основе разработанных в диссертации математических моделей в рамках статистического анализа. Ключевым изменением в алгоритме стало перемещение трехфазной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -Тектротидом на первоначальный этап обследования, что обеспечило возможность неинвазивного установления диагноза у 46% пациентов до гистологической верификации, а также оптимизацию маршрутизации и разделение пациентов на рецептор-позитивных и рецептор-негативных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработанные алгоритмы и рекомендации могут использоваться врачами-онкологами, радиологами и другими специалистами смежных дисциплин в учреждениях любого уровня и могут применяться в учебном процессе в образовательных программах для студентов, ординаторов и врачей. Также значимость исследования заключается в успешном решении актуальной задачи по повышению эффективности лучевой диагностики нейроэндокринных опухолей на основе принципов доказательной медицины.

Определены перспективы практического использования разработанного в диссертации метода и дальнейшие научные поиски.

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Каспшика Степана Максимовича 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 были включены в клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Нейроэндокринные опухоли».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что идея базируется на определении значения методов лучевой диагностики в оценке и мониторинге пациентов с нейроэндокринными опухолями.

Степень достоверности научных положений, результатов и выводов диссертационного исследования обеспечена: репрезентативным объемом выборки и ретроспективным анализом значительного клинического материала (150 пациентов с нейроэндокринными опухолями различных локализаций); применением комплекса современных диагностических методик, адекватных поставленным целям и задачам; корректной организацией исследования; всесторонним качественным и количественным анализом данных с применением современных статистических методов обработки с использованием программного обеспечения StatTech v. 4.2.7, Microsoft Excel.

Статистическая значимость различий подтверждена расчетом соответствующих критериев ($p\text{-value} < 0,05$); экспериментальным подтверждением теоретических положений работы и клинической валидацией разработанных алгоритмов и критериев; соответствием основных выводов результатам, опубликованным в ведущих рецензируемых отечественных и зарубежных изданиях. Показана воспроизводимость результатов исследования. В работе предложена концептуальная возможность развития методов неинвазивной оценки биологических характеристик

нейроэндокринных опухолей («виртуальной биопсии») на основе данных сцинтиграфии. Получено патентное свидетельство на программу для ЭВМ («Разметчик контрольных сторожевых узлов»), направленное на оптимизацию хирургических вмешательств.

Диссертационная работа соответствует принципам и стандартам доказательной медицины. Сформулированные выводы и практические рекомендации логично следуют из содержания диссертации, в полной мере отражают поставленные задачи, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Личный вклад соискателя состоит в том, что:

Весь объем диссертационного исследования был выполнен автором лично. Цель работы, задачи и методология были определены и подобраны соискателем самостоятельно. Научные руководители осуществляли общее руководство исследованием и предоставляли консультационную поддержку на различных этапах проекта. Лично автором проведен анализ и систематизация современных отечественных и зарубежных научных подходов к проблеме диагностики нейроэндокринных опухолей (НЭО). На основе проведенного анализа разработана и предложена современная концепция трехфазной сцинтиграфии для данной группы заболеваний. Автором разработана, апробирована и внедрена в клиническую практику оригинальная методика сбора и обработки данных с гамма-камеры, позволяющая проводить безоперационную оценку степени злокачественности НЭО. Каспшиком С.М. осуществлен полный цикл диагностических исследований, сбор и обработка первичных данных, проведена количественная и качественная обработка результатов. Лично Степаном Максимовичем проведены 150 трехфазных сцинтиграфий с ^{99m}Tc -Тектротдом. Диссертантом сформированы компьютерные базы данных на основании протоколов, сцинтиграфии, КТ, МРТ, ПЭТ и УЗИ-исследований пациентов с нейроэндокринными опухолями (всего 420 исследований), данных морфологического исследования и результатов лабораторных анализов крови. Автором выявлены и

проанализированы закономерности между степенью злокачественности опухоли и временем накопления радиофармпрепарата. Вклад автора в получение основных научных результатов, отраженных в диссертации и в опубликованных работах, является определяющим и ключевым.

Автором, на основании самостоятельно проведенного анализа данных отечественной и зарубежной литературы, выбрана область исследования. Каспшиком С.М. определен дизайн научного исследования, определены цель и задачи, сформирован принцип включения пациентов в исследование, проведен анализ и статистическая обработка полученных результатов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. В работе автором лично подготовлены научные материалы и клинические примеры, а также иллюстративные материалы (67 рисунка и 60 таблиц). Автор принимал непосредственное участие в подготовке печатных работ по результатам исследования к публикации в журналах, представлении полученных результатов работы на всероссийских научных конференциях; оформлении диссертационной работы и автореферата.

Диссертационная работа Каспшика Степана Максимовича на тему: «Комплексная лучевая диагностика в оценке рецепторного статуса у пациентов с нейроэндокринными опухолями» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора РАН, заведующего отделением рентгенологических и радионуклидных методов диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» федерального медико-биологического агентства России Долгушина Михаила Борисовича и доктора медицинских наук, заведующего отделением противоопухолевой лекарственной терапии №1 отдела лекарственного лечения научно-исследовательского института клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ онкологии

им. Н.Н. Блохина” Минздрава России Артамоновой Елены Владимировны, является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной научной задачи – повышение эффективности комплексной лучевой диагностики нейроэндокринных опухолей за счет неинвазивных методов оценки рецепторного статуса.

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/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было. Были заданы вопросы дискуссионного характера.

Соискатель Каспшик Степан Максимович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 17 декабря 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – повышение эффективности комплексной лучевой диагностики нейроэндокринных опухолей за счет неинвазивных методов оценки рецепторного статуса.

Присудить Каспшику Степану Максимовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования, диссертационный совет, в количестве 21 человека, из них 13 докторов наук по специальности

рассматриваемой диссертации (10 докторов наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика и 3 доктора наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за присуждение ученой степени – 21, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

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

Терновой Сергей Константинович

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент

Павлова Ольга Юрьевна

«19» декабря 2025 года

