ОТЗЫВ официального оппонента,

доктора медицинских наук, профессора Новикова Сергея Николаевича на диссертацию Беляшовой Александры Сергеевны на тему: «Повторная лучевая терапия в комплексном лечении прогрессий супратенториальных глиобластом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Беляшовой А.С. посвящено чрезвычайно важной научно-практической проблеме современной радиационной онкологии — определению места повторной лучевой терапии в комплексном лечении пациентов с прогрессированием глиобластомы.

Несмотря на совершенствование методов нейровизуализации, развитие стереотаксической радиотерапии и расширение возможностей системного лечения, прогноз у этой категории пациентов остаётся неблагоприятным, а общепринятого алгоритма выбора повторного локального воздействия в настоящее время не существует.

Принципиальное значение имеют вопросы отбора пациентов на повторное облучение, определения объёма мишени, выбора режима фракционирования и оценки допустимой кумулятивной лучевой нагрузки на здоровые ткани головного мозга и критические структуры. Не менее важен поиск рационального соотношения между вероятностью достижения локального контроля и риском развития радионекроза и других неврологических осложнений.

В этой связи работа, основанная на клиническом опыте НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко и посвящённая анализу эффективности и безопасности повторной лучевой терапии в различных режимах, представляется актуальной и имеющей существенное практическое значение для радиотерапевтов и специалистов междисциплинарных нейроонкологических команд.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертации заключается, прежде всего, в комплексной оценке возможностей повторного облучения при прогрессировании глиобластомы с одновременным учётом характеристик опухоли, функционального состояния пациентов, применяемого режима фракционирования и вероятности постлучевых осложнений. В отличие от работ, сосредоточенных преимущественно на одном методе лечения, исследование охватывает радиохирургию, стереотаксическую лучевую терапию и радиотерапию в режиме умеренного гипофракционирования, а также, классического фракционирования дозы.

Особый интерес представляет раздел, освященный изучению связи между характером прогрессирования глиобластомы и функционального статуса с общей выживаемостью, выявление прогностического значения типа прогрессии для локального контроля. Практически значимым результатом является выделение объёма очага менее 18 $см^3$ как одного из ориентиров при выборе стереотаксических методик лечения.

На основании результатов исследования и анализа литературных данных разработан алгоритм выбора повторного локального лечения, предусматривающий дифференцированное применение различных режимов лучевой терапии. Данный алгоритм представляет собой перспективную основу для персонализации радиотерапии с учётом клинико-радиологических и дозиметрических параметров.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование выполнено на большом клиническом материале: в анализ включены 199 пациентов с прогрессированием глиобластомы, 130 из них проводилась повторная лучевая терапия и 69 — повторное хирургическое лечение. Результаты локального контроля изучены на уровне 163 облучённых

очагов, для которых были доступны данные динамического нейровизуализационного наблюдения. Такой подход позволяет разграничить показатели, оцениваемые на уровне пациента, и результаты лечения отдельных очагов.

Следует положительно оценить подробное описание методики радиотерапии. Автором представлены принципы иммобилизации и топометрической подготовки пациентов, совмещения изображений КТ, МРТ и ПЭТ-КТ с аминокислотными радиофармпрепаратами, определения и оконтуривания опухолевого (GTV), клинического (CTV) и планируемого (PTV) объемов, а также выбора режима облучения с учётом объёма поражения, локализации опухолевого очага и близости органов риска. Для сопоставления различных вариантов фракционирования рассмотрены радиобиологические показатели биологической (BED) и эквивалентной (EQD2) суммарной дозы.

В работе применены методы анализа выживаемости Каплана—Мейера и регрессионные модели Кокса, проведена оценка прогностических факторов общей выживаемости и локального контроля.

Отдельное внимание уделено функциональному и неврологическому статусу пациентов, а также ранним и поздним постлучевым изменениям. При этом автор учитывает ретроспективный характер исследования и необходимость дальнейшей внешней проверки предложенного алгоритма. Полученные данные представляют достаточную основу для сформулированных научных выводов и практических рекомендаций.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения и результаты исследования достаточно полно представлены в публикациях автора. По теме диссертации опубликованы 23 научные работы, в том числе 7 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 статья в зарубежном журнале Frontiers in Oncology, 4 статьи в иных рецензируемых научных журналах и 11

тезисов в международных журналах. Представленные публикации отражают ключевые аспекты выполненного исследования.

Оценка содержания диссертации и её завершённости в целом

Диссертация Беляшовой А.С. представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, изложенную на 223 страницах. Рукопись включает введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографический список из 223 источников и 6 приложений; материал иллюстрирован 48 таблицами и 56 рисунками.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и восемь задач исследования, изложены научная новизна и практическая значимость работы. Первая глава содержит систематизированный обзор современных представлений о биологии и диагностике прогрессирования глиобластомы, а также о возможностях хирургического, лекарственного и повторного лучевого лечения. Особую ценность для радиотерапевта представляет обсуждение стереотаксических технологий, режимов фракционирования и ограничений, обусловленных ранее проведённым облучением.

Во второй главе подробно представлены критерии формирования исследуемых групп, методы нейровизуализации, оценки функционального статуса и проведения лучевой терапии. В клинической практике повторного облучения особенно важны воспроизводимость укладки, точность совмещения изображений и адекватное определение границ мишени. Автор последовательно описывает эти этапы и демонстрирует принципы планирования на аппаратах CyberKnife, Novalis, TrueBeam и Primus. Использование различных режимов фракционирования обосновано характеристиками облучаемых объёмов и соотношением мишени с критическими структурами.

Третья глава посвящена анализу клинических исходов. Медиана безпрогрессивной выживаемости после повторного лучевого лечения, согласно итоговым выводам диссертации, составила 6,8 месяца, медиана общей выживаемости — 14,7 месяца. Показатели локального контроля через 6 и 12

месяцев составили 65,3 и 23,1% соответственно. Приведённые результаты позволяют оценить возможности повторной радиотерапии в клинически отобранной группе пациентов с прогрессированием глиобластомы.

Значимым результатом является анализ локального контроля с учётом объёма облучения и характера прогрессии. Показано, что дистантный тип прогрессирования ассоциировался с более благоприятным локальным контролем облучённого очага по сравнению с локальным типом, несмотря на менее благоприятный прогноз общей выживаемости. Для оценки эффективности лечения это наблюдение имеет самостоятельное значение, поскольку подчёркивает необходимость раздельного рассмотрения локальных и системных исходов заболевания.

Важная часть исследования посвящена профилю безопасности повторного облучения. После лечения стабильный неврологический статус сохранялся у 83,8% пациентов, а симптоматическая постлучевая токсичность отмечена у 12,8%. Автор также анализирует изменения по данным нейровизуализации, включая псевдопрогрессию и радионекроз, и рассматривает их связь с режимом фракционирования и объёмом очага. Полученные сведения имеют непосредственное значение для определения терапевтического интервала и оценки риска повторного облучения.

Выполненный сравнительный анализ повторной лучевой терапии и повторного хирургического лечения заслуживает положительной оценки. Показана ассоциация повторного облучения с более продолжительной безпрогрессивной выживаемостью в анализируемых подгруппах при отсутствии статистически значимых различий по общей выживаемости между методами. Указанные результаты не следует трактовать как доказательство безусловного преимущества одного метода, однако они подчёркивают необходимость индивидуального междисциплинарного выбора лечебной тактики.

Практическим итогом работы является алгоритм, в котором учитываются индекс Карновского, характер прогрессирования и объём поражения. Предлагаемые подходы к применению радиохирургии, гипофракционирования и

традиционных фракционированных режимов обладают клинической направленностью. Заключение, выводы и практические рекомендации логически завершают исследование.

Автореферат отражает основные положения и результаты работы.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний, способных повлиять на положительную оценку представленной диссертации, не имеется. Отдельные ограничения связаны с ретроспективным дизайном, неоднородностью применявшихся режимов лучевого лечения, особенностями отбора пациентов и доступностью полной дозиметрической информации о первичном облучении. Эти обстоятельства не умаляют научной и практической значимости результатов, но определяют необходимость их последующей валидации в независимых клинических когортах.

В порядке научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Какие клинические и дозиметрические критерии, по мнению автора, имеют решающее значение при выборе между стереотаксическим гипофракционированием и классическими фракционированными режимами повторного облучения у пациентов с относительно крупными очагами прогрессирования?

2. Каким образом при повторной лучевой терапии целесообразно учитывать кумулятивную дозовую нагрузку на критические структуры головного мозга, особенно в случаях, когда полный дозиметрический план первичного облучения недоступен?

Заключение

Диссертационная работа Беляшовой Александры Сергеевны «Повторная лучевая терапия в комплексном лечении прогрессий супратенториальных глиобластом» является самостоятельным, завершённым научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача

-оптимизация выбора повторного локального лечения у пациентов с прогрессированием супратенториальных глиобластом на основании анализа эффективности, безопасности и прогностических факторов повторной лучевой терапии, которая имеет существенное значение как для нейрохирургии, так и для онкологии, лучевой терапии.

По актуальности темы, научной новизне, объему выполненного исследования, обоснованности основных результатов и их практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. 18.07.2026), а её автор, Беляшова Александра Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий научным отделением
радиационной онкологии и ядерной медицины,
ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.6. Онкология, лучевая терапия) Новиков Сергей Николаевич
«10» ноября 2026 г.

Подпись д.м.н. С.Н. Новикова заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук Иванцов Александр Олегович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68
+7(812) 43-99-555; Факс: (812) 596-89-47
электронная почта: center.petrova@niioncologii.ru; сайт: https://www.niioncologii.ru/