

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук Бекашева Али Хасьяновича на диссертационную работу Остапенко Максима Юрьевича на тему «Результаты комбинированного лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

Метастатическое поражение головного мозга занимает особое место в практике нейрохирурга: эти новообразования встречаются в десять раз чаще первичных опухолей центральной нервной системы, а у взрослых являются самой частой интракраниальной опухолью. В связи с совершенствованием лекарственной терапии продолжительность жизни онкологических больных растёт, и, соответственно, увеличивается число пациентов, которым требуется хирургическое вмешательство по поводу церебральных метастазов.

С позиций хирурга центральным остаётся вопрос о том, как выстроить последовательность этапов лечения, чтобы, с одной стороны, обеспечить радикальное и технически выполнимое удаление опухоли, а с другой — свести к минимуму риск лептоменингеальной диссеминации, которая во многом определяется интраоперационными факторами. Известно, что изолированное удаление метастаза сопряжено с высокой частотой локального рецидива, а фрагментарная резекция и вскрытие желудочковой системы увеличивают вероятность диссеминации опухолевых клеток по ликворным путям. Методика удаления — единым блоком либо фрагментарно — напрямую отражается на отдалённом онкологическом результате и частоте осложнений, что делает стандартизацию хирургического этапа самостоятельной научной задачей.

Не менее значима проблема выбора первого этапа: при выраженном дислокационном синдроме, застойных явлениях на глазном дне и резистентных эпилептических приступах первоочередным является хирургическое

вмешательство, тогда как в отсутствие жизнеугрожающих симптомов допустимо выполнение предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим удалением. Чёткий алгоритм такого отбора в отечественной литературе до сих пор отсутствует, а сравнительные данные о двух стратегиях комбинированного лечения практически не представлены. Указанные обстоятельства определяют актуальность и практическую востребованность настоящей работы.

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

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объёмом клинического материала — 100 пациентов с верифицированным одиночным метастатическим поражением головного мозга, распределённых в две сопоставимые по полу, возрасту, функциональному статусу и гистологической структуре группы: послеоперационной стереотаксической радиотерапии ($n=51$) и предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим удалением ($n=49$). Исследование выполнено на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, имеет одобрение локального этического комитета; у всех пациентов получено информированное добровольное согласие.

Принципиальной сильной стороной работы является детальная проработка именно хирургической составляющей. У всех пациентов регистрировались интраоперационные характеристики опухолевого процесса — консистенция, степень кровоснабжения, наличие кровоизлияний, характер роста и присутствие кистозных полостей, а также радикальность резекции и методика удаления (единым блоком либо фрагментарно). Это позволило оценить влияние хирургического этапа на локальный контроль и частоту лептоменингеальной прогрессии, что выгодно отличает работу от исследований, ограничивающихся анализом лишь лучевых параметров.

Статистическая обработка выполнена корректно с применением пакетов STATISTICA 13.3 и R 4.2.1, методов анализа выживаемости Каплана–Мейера и

лог-рангового критерия. Сформулированные выводы логически следуют из поставленных задач и подтверждены фактическим материалом; цель исследования достигнута в полном объёме.

Научная новизна и достоверность исследования, теоретическая и практическая значимость

Новизна работы определяется в первую очередь тем, что на отечественном репрезентативном материале впервые выполнен сравнительный анализ двух стратегий комбинированного лечения одиночных метастазов с детальным учётом интраоперационных характеристик опухолевого процесса.

Наиболее важным результатом является установление того, что предоперационная стереотаксическая радиохирургия обеспечивает статистически значимое снижение частоты лептоменингеальной прогрессии (8,2% против 29,4% к 24 месяцам наблюдения, $p=0,0075$), причём различие наиболее выражено в подгруппе рака молочной железы (6,25% против 36,4%, $p<0,03$). С хирургической точки зрения это объяснимо: предварительное облучение интактного очага инактивирует опухолевые клетки ещё до момента манипуляции, снижая вероятность их диссеминации по ликворным путям при фрагментарном удалении или вскрытии желудочковой системы.

Существенное значение имеет и вывод о том, что удаление метастаза единым блоком сопровождается более благоприятным локальным контролем по сравнению с фрагментарной резекцией, что согласуется с мировыми данными и обосновывает необходимость стандартизации хирургической техники. Показано также, что при предоперационной тактике достигается сопоставимая радикальность удаления (95,9% против 92,2%) без нарастания частоты хирургических осложнений (2 случая против 4, $p=0,43$), что подтверждает безопасность методики для пациента.

Практическая значимость состоит в разработке и внедрении алгоритма выбора тактики комбинированного лечения, учитывающего неврологический и офтальмологический статус, функциональное состояние по шкале Карновского, выраженность дислокации срединных структур, размер очага и гистотип

первичной опухоли. Алгоритм апробирован и внедрён в клиническую практику ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 статьи в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России («Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко»), и 3 работы в виде тезисов в материалах отечественных конференций и съезда (XXIII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения», X Всероссийский съезд нейрохирургов) и зарубежного конгресса (EANS 2024, София). Публикации в полной мере отражают основные положения диссертационного исследования.

Структура работы

Диссертационная работа Остапенко Максима Юрьевича на тему «Результаты комбинированного лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга» изложена на 131 странице машинописного текста, иллюстрирована 47 рисунками, содержит 2 таблицы и 3 приложения. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», двух глав анализа собственного материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Библиографический указатель содержит 139 источников, из них 13 отечественных и 126 зарубежных.

В первой главе автор последовательно анализирует этиологию, патогенез и эпидемиологию метастазов в головной мозг, их классификацию и клинико-диагностические проявления, а также подробно рассматривает хирургические, лучевые и лекарственные методы лечения, демонстрируя глубокое понимание изучаемой проблемы.

Во второй главе («Материалы и методы») детально изложены клиническая характеристика групп, критерии включения и исключения, методы оценки клинической картины и интраоперационных показателей опухолевого процесса, методика стереотаксического облучения и статистической обработки.

Третья глава посвящена методам комбинированного лечения: показаниям к его проведению, комбинации хирургического лечения с послеоперационной стереотаксической радиотерапией и с предоперационной стереотаксической радиохирургией, а также перфузионным изменениям в группе предоперационной радиохирургии; глава наглядно иллюстрирована клиническими наблюдениями.

В четвёртой главе представлены результаты сравнительного анализа локального контроля, лептоменингеальной прогрессии, общей выживаемости и осложнений, на основании которых автор аргументированно обосновывает преимущества предоперационной радиохирургии в снижении риска лептоменингеальной прогрессии.

Заключение отражает суть работы и подводит к выводам, которые логично следуют из материалов исследования и соответствуют поставленным цели и задачам.

Замечания

Критических замечаний, упущений или ошибок при анализе данной работы не выявлено. В тексте диссертации встречаются отдельные стилистические неточности и опечатки, что не влияет на характер и значение полученных результатов и сделанных выводов.

Во-первых, преимущество предоперационной радиохирургии в отношении лептоменингеальной прогрессии достигло статистической значимости преимущественно у пациенток с раком молочной железы, тогда как для иных гистотипов различия не подтверждены. Учитывая немногочисленность отдельных подгрупп, уточнение роли гистологического фактора целесообразно продолжить в рамках проспективного исследования на большем материале.

Во-вторых, интервал между предоперационной радиохирургией и удалением в подавляющем большинстве наблюдений не превышал одних–двух суток, поэтому влияние более длительного временного окна на технические

условия операции и частоту послеоперационных лучевых реакций осталось за рамками исследования и может составить предмет дальнейшего изучения.

В-третьих, интраоперационные характеристики (консистенция, кровоснабжение) оценивались полуколичественно и в значительной степени субъективно, что, хотя и допустимо для сравнительного анализа, предполагает целесообразность унификации критериев в последующих работах.

Указанные замечания носят рекомендательный характер, не затрагивают принципиальных положений диссертации и не снижают её научной и практической ценности.

Вопросы:

1. В работе показано, что удаление метастаза единым блоком сопровождается лучшим локальным контролем по сравнению с фрагментарной резекцией. Какие технические условия, по Вашему опыту, являются определяющими для возможности выполнения резекции единым блоком и в каких ситуациях фрагментарное удаление остаётся вынужденной мерой?

2. При предоперационной радиохирургии хирургический этап выполняется вскоре после облучения интактного очага. Влияло ли проведённое облучение на интраоперационную картину — консистенцию, кровоточивость и характер границ опухоли — и усложняло ли это выполнение операции?

Заключение

Диссертация Остапенко Максима Юрьевича «Результаты комбинированного лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок, содержится решение актуальной научной проблемы – разработка дифференцированного подхода к выбору тактики

комбинированного лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга, что имеет важное значение для нейрохирургии, а также онкологии и лучевой терапии. По своей актуальности, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, научной, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. от 25.01.2024 №62) а её автор, Остапенко Максим Юрьевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Доктор медицинских наук
(3.1.10. Нейрохирургия, медицинские науки),
заведующий отделением нейроонкологии
НИИ клинической онкологии
имени академика РАН и РАМН
Н.Н. Трапезникова
ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



Бекяшев Али Хасьянович

Подпись д.м.н. Бекяшева А.Х. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
кандидат медицинских наук



Кубасова И.Ю

«17» 09 2026г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
115522, г. Москва, Каширское шоссе, 24
Тел. 8(499)324-24-24, e-mail: info@ronc.ru; сайт: <https://www.ronc.ru/>