ОТЗЫВ официального оппонента,

доктора медицинских наук Бекяшева Али Хасьяновича

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, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Беляшовой А.С. посвящено одной из ключевых и нерешенных проблем современной нейроонкологии - выбору оптимальной тактики лечения прогрессий супратенториальных глиобластом.

Несмотря на высокий интерес к теме лечения прогрессий глиобластом и развитие методов системного и локального лечения, прогресс в лечении практически отсутствует за последние 20 лет.

В литературе есть отдельные рекомендации в отношении лечения прогрессий, однако диссертант справедливо отмечает, что отсутствуют единые стандартизированные алгоритмы выбора той или иной тактики лечения, а принятие решения зачастую носит эмпирический характер, основанный на личном опыте хирурга или радиотерапевта.

В связи с этим, исследование, направленное на оптимизацию подхода к лечению прогрессий глиобластом на основании накопленного в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко опыта имеет высокую научно-практическую значимость.

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

Работа выполнена на высоком методологическом уровне на отобранной когорте больных, которая позволила обеспечить выполнение цели и задач

исследования - 199 пациентов с 239 очагами прогрессии, которым было проведено повторное лучевое или хирургическое лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко). Объем выборки и дизайн исследования обеспечивают высокую достоверность полученных результатов.

Структура диссертации логична и соответствует поставленным задачам. Автор использует современные, хорошо зарекомендовавшие себя классификации (шкала RANO, классификация NCCN, современная классификация опухолей 2021 года WHO CNS5).

Применение современных методов статистической обработки, включая многофакторный логистический регрессионный анализ, соответствует принципам доказательной медицины и позволяет объективно оценить влияние различных факторов на исходы лечения.

Сформулированные автором цель и задачи исследования соответствуют друг другу и полностью выполнены. Научные положения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, статистически обоснованы и достоверны.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений.

Впервые на клинической когорте пациентов с прогрессией супратенториальных глиобластом проведён комплексный анализ результатов повторной лучевой терапии в различных режимах фракционирования с учётом типа прогрессии, функционального статуса и клинико-радиологических характеристик заболевания.

Определены прогностические факторы общей и беспрогрессивной выживаемости после повторного лучевого лечения, а также показана их зависимость от характера прогрессии опухоли.

Впервые разработан клинически обоснованный алгоритм выбора тактики повторного лечения, включающий дифференцированный подход к применению

различных режимов лучевой терапии и альтернативных методов лечения.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены в печатных работах. Всего по теме диссертационного исследования опубликовано 23 печатных работы, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. Из них 7 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований, 1 статья - в зарубежном журнале (Frontiers in Oncology), 4 статьи – в иных научных рецензируемых журналах, 11 — тезисов в международных журналах.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность в целом

Диссертационная работа Беляшовой А.С. является завершенным, целостным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком научном уровне.

Рукопись изложена на 223 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 223 источника (23 отечественных и 200 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 48 таблицами и 56 рисунками, что делает материал наглядным и хорошо структурированным.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность темы, четко формулирует цель и 8 задач исследования, раскрывает научную новизну и практическую значимость работы.

В первой главе представлен глубокий и системный обзор литературы, охватывающий эпидемиологию, морфологию, диагностику и современные подходы к лечению прогрессий глиобластом. Особый интерес представляет детальный анализ молекулярно-генетических различий первичных глиобластом и очагов прогрессирования, что демонстрирует хорошее знание автором современных аспектов проблемы.

Вторая глава подробно описывает дизайн исследования, критерии включения и исключения, характеристику пациентов и методы статистической обработки.

В целом автор подчеркивает, что исследуемая когорта отличается от общей популяции пациентов с глиобластомой более благоприятными показателями времени до прогрессирования и длительным интервалом до повторного лечения, что, вероятно, связано с селекцией пациентов.

Третья глава посвящена результатам проведенного повторного лечения. Ценным является стратификация пациентов двух групп (с повторной лучевой терапией и повторным хирургическим лечением) по степени резекции первичного очага опухоли, локализации, времени до развития прогрессии, суммарному объему прогрессирования, возрасту пациентов, времени между первичным удалением и применением повторного метода лечения, что делает сравнительный анализ методологически корректным.

Интересным является результат о том, что исходный дистантный тип прогрессирования ассоциировался с меньшим риском последующего локального прогрессирования по сравнению с локальным типом.

Автор демонстрирует, что медиана общей выживаемости от начала повторной лучевой терапии составила 14,7 месяца (95% ДИ 12,6–19,2) и выделяет статистически значимые предикторы более высоких значений общей выживаемости индекс Карновского и тип прогрессирования: более высокий индекс Карновского 80–90 баллов ($p=0,0001$) и локальный тип прогрессирования ($p=0,0035$) ассоциировались с лучшим прогнозом. Автор показывает, что повторная лучевая терапия ассоциировалась с более высокой беспрогрессивной выживаемостью по сравнению с хирургическим лечением ($p <0,05$), при отсутствии статистически значимых различий в общей выживаемости.

Подробно проведен анализ хирургических и постлучевых осложнений в группах различного суммарного объема прогрессирования.

Автор демонстрирует безопасность повторного лучевого лечения: стабильный неврологический статус сохранялся у 83,8% пациентов после

проведения лечения, ухудшение наблюдалось у 16,2%. Псевдопрогрессия выявлена в 18,4% облучённых очагов. Симптоматические проявления постлучевой токсичности отмечены у 12,8% пациентов.

Заключение, выводы и практические рекомендации логично завершают работу, полностью соответствуют поставленным задачам и подкреплены статистическими данными. Выводы сформулированы четко и аргументированно.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует предъявляемым требованиям.

Недостатки работы

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В качестве замечаний можно отметить некоторые стилистические погрешности и незначительные опечатки, которые не влияют на общую положительную оценку исследования.

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

1) Анализ на наличие мутации в гене IDH1 был проведен не у всех пациентов, каковы причины?

2) Как оценивалось влияние системного лечения на результаты?

Заключение

Диссертационная работа Беляшовой Александры Сергеевны на тему «Повторная лучевая терапия в комплексном лечении прогрессий супратенториальных глиобластом» является завершенной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – оптимизации лечения прогрессий супратенториальных глиобластом, которая является значимой как для нейрохирургии, так и онкологии, лучевой терапии.

По своей актуальности, научной новизне, объему исследований и практической значимости работа полностью соответствует критериям,

установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 18.07.2026), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Беляшова Александра Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий
отделением нейроонкологии
НИИ клинической онкологии
имени академика РАН и РАМН
Н.Н. Трапезникова
ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.10. Нейрохирургия.
Медицинские науки) _____ Бекяшев Али Хасьянович

Согласен на обработку, хранение и передачу моих персональных данных

_____/Бекяшев А.Х./

«17» ноября 2026 г.

Подпись д.м.н., Бекяшева А.Х. заверяю:

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

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/