

Отзыв официального оппонента

заведующего научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Новикова Сергея Николаевича на диссертационную работу Остапенко Максима Юрьевича на тему «Результаты комбинированного лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10 Нейрохирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

Актуальность темы диссертационного исследования Остапенко М.Ю. обусловлена тем, что работа посвящена одной из сложных задач современной нейрохирургии и радиотерапии - лечению пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга. В настоящее время это положение становится особенно актуальным, поскольку число пациентов с метастазами в головном мозге увеличивается вследствие улучшения диагностики и совершенствования программ лекарственного лечения онкологических пациентов. Основными методами лечения пациентов с метастазами в головном мозге являются нейрохирургия, стероидная терапия, облучение всего головного мозга и активным применением стереотаксической радиохирургии, которая позволяет достигать высокого уровня локального контроля метастатических очагов. Исследования последних лет показали эффективность радиохирургии у пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга, поскольку ее проведение обеспечивает хороший локальный контроль с приемлемой постлучевой токсичностью и сохранением качества жизни этой группы пациентов.

Опубликованные работы, посвященные лучевой терапии и хирургическому удалению одиночных метастазов различного генеза и

локализации, немногочисленны и представлены небольшими сериями наблюдений; предложенные методики не стандартизированы, а выводы о применении радиохирургии как в качестве самостоятельного лечения, так и при комбинированном подходе неоднозначны. Отдельные вопросы выбора тактики комбинированного лечения пациентов требуют дополнительных исследований. Данные по сравнению эффективности предоперационного стереотаксического радиохирургического лечения в комбинации с последующим микрохирургическим удалением с послеоперационным стереотаксическим радиотерапевтическим лечением, отсутствуют.

В современной литературе до настоящего времени недостаточно данных, позволяющих сделать однозначный вывод о преимуществах той или иной тактики, отсутствует чётко разработанный алгоритм выбора метода, комбинированного лечения пациентов с одиночными метастазами в головной мозг. Учитывая вышеизложенное можно утверждать, что актуальность диссертационной работы Остапенко Максима Юрьевича не вызывает сомнений.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационном исследовании Остапенко М.Ю. основаны на тщательном анализе репрезентативного объёма клинического материала (100 пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга), корректным дизайном исследования с формированием групп сравнения, использованием современных методов статистической обработки данных, включая многофакторный анализ.

Все выводы и практические рекомендации обоснованы результатами собственных исследований, не противоречат известным данным мировой литературы по изучаемой проблеме и логически вытекают из поставленных

задач. Поставленная автором цель достигнута в полной мере, задачи выполнены.

Научная новизна и достоверность исследования, теоретическая и практическая значимость

Научная новизна диссертационного исследования Остапенко М.Ю. очевидна. Проведенный сравнительный анализ эффективности и безопасности двух комбинированного лечения пациентов с одиночными метастазами в головной мозг: предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим микрохирургическим удалением и микрохирургического удаления с послеоперационной стереотаксической радиотерапией.

Полученные данные позволили установить статистически значимое снижение частоты лептоменингеальной прогрессии в группе предоперационной стереотаксической радиохирургии, показать значимость удаления метастаза единым блоком для улучшения локального контроля опухолевого роста, определить роль предоперационной радиохирургии в снижении риска лептоменингеальной прогрессии у пациентов с раком молочной железы, а также продемонстрировать сокращение объема облучаемого очага и сроков комбинированного лечения при предоперационной тактике.

На основе полученных данных автор разработал и внедрил алгоритм выбора тактики комбинированного лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга, который апробирован и внедрен в практику в 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 («Обзор литературы») автор последовательно проводит анализ этиологии, патогенеза и эпидемиологии метастазов в головной мозг, их классификации и клинико-диагностических проявлений, а также подробно рассматривает существующие методы лечения — хирургические, лучевые и лекарственные. В обзоре представлены различные современные точки зрения и суждения отечественных и зарубежных авторов, использована актуальная литература, что свидетельствует о способности автора к аналитической работе и глубоком понимании изучаемой проблемы. Логичным завершением обзора является резюме, обосновывающее нерешённые вопросы и необходимость настоящего исследования.

Во второй главе («Материалы и методы») автор подробно описывает клиническую характеристику группы больных, вошедших в исследование, критерии включения и исключения, методы оценки клинической картины, интраоперационные показатели опухолевого процесса, методику

стереотаксического облучения и методы статистической обработки материала.

Третья глава посвящена методам комбинированного лечения пациентов с одиночным метастазом в головной мозг. Автор подробно описывает показания к проведению комбинированного лечения, комбинации микрохирургического лечения с послеоперационной стереотаксической радиотерапией и предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим микрохирургическим лечением, а также перфузионные изменения в группе предоперационной радиохирургии. Глава наглядно иллюстрирована клиническими наблюдениями.

Четвёртая глава посвящена результатам комбинированного лечения. Подробно представлены результаты сравнительного анализа локального контроля опухолевого роста, лептоменингеальной прогрессии, общей выживаемости, а также анализ хирургических и лучевых осложнений. Автор аргументированно доказывает преимущество предоперационной стереотаксической радиохирургии в отношении снижения риска лептоменингеальной прогрессии.

В заключении представлено критическое обсуждение полученных результатов, которое полностью отражает суть диссертационной работы и подводит читателя к полученным выводам. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материалов проведённого исследования, объективны, последовательны 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. К числу ограничений исследования, отмеченных самим автором, относятся ретроспективный компонент сбора данных, ограниченная выборка (6 пациентов) для анализа

показателей МР-перфузии и относительно непродолжительный период наблюдения. Возможно, интересным было бы представление в тексте диссертации большего количества МРТ-изображений с изодозными распределениями при проведении радиохирургии в различных клинических ситуациях. Указанные замечания носят рекомендательный характер и не снижают научной и практической ценности выполненного исследования.

Вопросы:

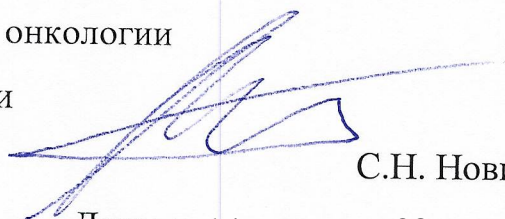
1. В группе предоперационной стереотаксической радиохирургии дозы назначались по протоколу RTOG 90-05 с увеличением на 20% от рекомендованного значения. Чем обосновано такое повышение дозы и не сопровождалось ли оно ростом частоты симптоматического радионекроза?
2. В работе показано, что объём облучаемого очага в группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии был статистически значимо больше, чем в группе предоперационной радиохирургии (23,4 см³ против 15,3 см³). Каково, по Вашему мнению, практическое значение этого различия и как оно отражается на лучевой нагрузке на нормальную мозговую ткань?

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) 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.

Заведующий научным отделением радиационной онкологии
и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук


С.Н. Новиков
Дата: « 14 » 09 2026 г.

Подпись д.м.н. Новикова С.Н. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России

доктор медицинских наук




А.О. Иванцов

197758, Санкт- Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д.68 Тел.: (812) 439-95-15. Факс: (812) 536-89-47 Эл, почта: oncol@rion.spb.ru