



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)

ОГРН:1027739375080; ИНН/КПП:7710103758/771001001

№ 631/6-24

" 13 " марта 2024 г.

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГАУ "НМИЦ нейрохирургии

им. ак. Н.Н. Бурденко"

Минздрава России

академик РАН

Д.Ю. Усачев

" 13 " марта 2024 г.



ОТЗЫВ ведущей организации

- федерального государственного автономного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии

имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения

Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной

работы Субботиной Дарьи Романовны на тему «Хирургическое лечение

церебральных метастазов рака молочной железы», представленной на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.10. Нейрохирургия

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Несмотря на значительный прогресс, наметившийся за последнее десятилетие в понимании этиопатогенеза, усовершенствования методов

нейровизуализации и внедрения новых комбинированных методов лечения в отношении больных раком молочной железы, данное заболевание по-прежнему остается основной причиной смертности женщин в постменопаузе, на долю которого приходится до 23% всех случаев смерти от рака. Метастазы в головной мозг диагностируются почти у 30% женщин и ассоциируются с крайне неблагоприятным прогнозом, вызывая выраженную очаговую и общемозговую неврологическую симптоматику.

Хирургическое лечение считается основным методом локального контроля в отношении церебральных метастазов злокачественных опухолей прежде всего у отдельных пациентов с ограниченным числом внутрочерепных поражений и контролируемым первичным заболеванием, главным образом, в сочетании с лучевой терапией. За последнее десятилетие возрастающая роль стереотаксической радиотерапии глубоко изменила показания к открытой хирургии и радиотерапии на весь объем головного мозга.

Выбор химиопрепаратов основывается на исследовании молекулярно-биологических особенностей первичной опухоли. Однако зачастую метастазы демонстрируют различный уровень экспрессии рецепторов, что обуславливает необходимость изменения терапевтического агента. В 2017 г. М. Timmer и соавт. показали важность ретестирования биологического подтипа при прогрессировании РМЖ в головной мозг. Изучение биологической гетерогенности первичной и метастатической опухолей может изменить системные подходы к лечению у конкретного пациента. В настоящее время знания о дискордантности рецепторного статуса (ER/PR/HER2) в церебральных метастатических опухолях малочисленны, а клинические особенности отдельных биологических подтипов РМЖ остаются малоизученными.

В настоящее время стратегия и тактика лечения как одиночных, так и множественных солидных церебральных метастазов не вызывает вопросов, патогенетически обоснована и широко обсуждается на страницах научно-практических изданий как онкологической, так и нейрохирургической направленности. Но подходы к локальному контролю кистозных церебральных

метастазов кажутся не столь однозначными.

Таким образом, метастатический РМЖ является высоко гетерогенным заболеванием, его лечение является сложной мультидисциплинарной проблемой, включающей не только обеспечение локального контроля за счет современных методов местного воздействия, но и адекватную терапевтическую поддержку, основанную на изучении молекулярно-биологических особенностей метастатической и первичной опухолей. Вместе с тем, высокие риски местного рецидива церебральных метастазов указывают на необходимость более агрессивного локального воздействия с применением гибридных технологий, с одной стороны и усиления подтипспецифического системного воздействия — с другой.

Все вышеизложенное определяет актуальность настоящей темы исследования. Диссертационная работа актуальна для нейрохирургов, онкологов и смежных специалистов.

Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования заключается в получении данных, доказывающих возможность гиперэкспрессии HER 2 мембранных рецепторов в метастатическом узле по отношению к уровню их экспрессии в первичной опухоли. Данный факт не только расширяет представление об онкогенезе, но и уточняет рациональность применения таргетной терапии больным с заболеваниями нейрохирургического и онкологического профиля. В представленном диссертационном исследовании доказано влияние клинико-морфологических свойств первичной и метастатической опухолей на характер рецидивного метастатического поражения головного мозга при раке молочной железы (вероятность локального или отдаленного прогрессирования). На основании этих данных может быть скорректирован как объем хирургического лечения, так и методика лучевой терапии.

Все положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации обоснованы, аргументированы, достоверны. Работа основана на ретроспективном и проспективном когортном анализе результатов обследования и лечения 162 пациентов с церебральными метастазами рака молочной железы.

Достоверность результатов подтверждена достаточным количеством материала и современной статистической обработкой данных. Научные положения, сформулированные в диссертационной работе аргументированы и отражают ее основное содержание.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненную теоретическую и практическую значимость. Практические рекомендации сформулированы четко, конкретно и могут служить руководством для отделений нейрохирургии

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Практическая значимость диссертационной работы определяется уточнением клинических алгоритмов комплексного лечения больных раком молочной железы с поражением головного мозга. Использование гибридных хирургических технологий, методик минимально инвазивной хирургии и дифференцированной тактики их выбора обеспечивает приемлемое качество жизни больных с церебральными метастазами в головной мозг.

Продемонстрирована возможность и безопасность симультанного удаления ограниченного (1-3) числа церебральных метастазов у пациентов с контролируемым первичным заболеванием с целью уменьшения сроков госпитализации пациентов. С целью гистологической верификации в случаях первично-множественного рака, а также молекулярно-генетического ретестирования злокачественного процесса доказана целесообразность проведения биопсии церебральной метастатической опухоли.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы, ее результаты и выводы могут быть рекомендованы для внедрения в работу медицинских учреждений, в которых проводится обследование и лечение пациентов с церебральными метастазами рака молочной железы

Диссертация представляет практический интерес не только для практикующих врачей-нейрохирургов, но и для онкологов.

Целесообразно включить основные положения и выводы диссертационной работы в соответствующие разделы основной профессиональной образовательной программы высшего образования по специальности «нейрохирургия»; в учебные планы циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей-нейрохирургов.

Структура диссертации, соответствие автореферата и полнота изложения основных результатов диссертации в опубликованных научных работах

Диссертационное исследование оформлено в традиционном стиле, изложено на 138 страницах машинописного текста. Состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Текст иллюстрирован 8 таблицами и 36 рисунками. Список литературы содержит 161 источник.

Цель и задачи сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Выводы подтверждены фактическим материалом, четко аргументированы.

Автореферат соответствует основным положениям, изложенным в работе, и отвечает требованиям, предъявляемым к оформлению. В полной мере отражены актуальность, цель и задачи, результаты исследования, основные положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, выводы работы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 6 статей - в

научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 11 – в виде статей и тезисов в журналах и сборниках материалов профильных конференций. Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на специализированных конференциях и форумах.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к основным разделам диссертации и автореферата, и изложенным в них положениям нет. Просим ответить на следующие вопросы:

1) В работе не обсуждается тактика предоперационной радиотерапии метастазов рака молочной железы в головной мозг. Просьба соискателя дать комментарий по этой методике, в сравнении с традиционным подходом.

2) Показана возможность одновременного удаления 2-3 метастазов, но не ясно, в каких случаях это целесообразно, а в каких случаях следует ограничиться удалением только одного, наиболее крупного и клинически значимого очага, или совсем отказаться от операции.

3) Целесообразность скрининговой МРТ головного мозга больных раком молочной железы для более раннего выявления церебральных метастазов.

Указанные выше вопросы носят дискуссионный характер и не сказываются на общей положительной оценке выполненной диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Субботиной Дарьи Романовны на тему «Хирургическое лечение церебральных метастазов рака молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача – лечение пациентов с церебральными метастазами рака молочной железы, которая имеет существенное значение для нейрохирургии, что

полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 26.10.2023), а ее автор, Субботина Д.Р., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Отзыв на диссертационную работу обсужден и одобрен на расширенном заседании проблемной комиссии «Биология и комплексное лечение внутримозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России от « 13 » марта 2024 г., протокол № 3 /2024.

Доктор медицинских наук
(3.1.10. Нейрохирургия,
3.1.6. Онкология, лучевая терапия),
заместитель главного врача по онкологии
ФГАУ "НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко"
Минздрава России

Кобяков Григорий Львович

«13» марта 2024 г.

Подпись д.м.н. Кобякова Г.Л. заверяю:

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
кандидат медицинских наук

Данилов Глеб Валерьевич

18.03.2024

