

## ОТЗЫВ

официального оппонента- доктора медицинских наук Бекашева Али Хасьяновича на диссертационную работу Субботиной Дарьи Романовны «Хирургическое лечение церебральных метастазов рака молочной железы», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 Нейрохирургия

### Актуальность темы исследования

Вопреки значительному усовершенствованию методов диагностики и лечения рака молочной железы за последние десять лет это заболевание все еще остается основной причиной смертности среди женского населения. Доля смертей от рака молочной железы среди женщин в постменопаузе составляет до 23%. Метастазы в головной мозг обнаруживаются примерно у трети женщин и связаны с плохим прогнозом, вызывая стремительное ухудшение состояния за счет нарастания неврологического дефицита.

Хирургическое лечение считается основным методом локального контроля в отношении церебральных метастазов злокачественных опухолей прежде всего у пациентов с ограниченным числом внутримозговых поражений и контролируемым первичным заболеванием, главным образом, в сочетании с лучевой терапией. Лечение церебральных метастазов у пациентов с ограниченным числом поражений становится все более эффективным благодаря стереотаксической радиотерапии, которая вытесняет открытую хирургию и облучение всего мозга. Главное внимание уделяется контролю первичного заболевания и сочетанию различных методов локального контроля для достижения наилучших результатов.

Кроме этого, актуальность освещенной темы определяют молекулярно-биологические особенности первичной опухоли, которые будут влиять на выбор химиопрепаратов. Разнообразие биологических характеристик первичных и метастатических опухолей может привести к пересмотру подходов к лечению у каждого отдельного пациента. В настоящее время информация о дискордантности по рецепторному статусу в церебральных метастазах ограничена, а клинические

особенности различных биологических подтипов РМЖ остаются плохо изученными.

Существующие методы и стратегии лечения солидных церебральных метастазов, будь то одиночные или множественные не вызывают сомнений и широко освещены в научно-практических изданиях. Однако вопросы, связанные с локальным контролем кистозных метастазов в головном мозге, остаются неясными и требуют дальнейшего исследования.

Лечение больных с метастатического рака молочной железы в головной мозг представляет собой сложную задачу, требующую мультидисциплинарного подхода. Необходимость агрессивного локального воздействия с использованием гибридных технологий и усиления терапии системным воздействием продиктовано высокими рисками местного рецидива. Все вышесказанное определяет актуальность настоящей темы исследования. Диссертационная работа актуальна для нейрохирургов, онкологов и смежных специалистов.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверности**

Диссертационная работа основана на результатах исследования клинического материала результатов лечения 162 пациентов с церебральными метастазами рака молочной железы, которым в период с 2017 по 2022 выполнено хирургическое, радиохирургическое лечение. В соответствии с целью и задачами исследования выполнен анализ клинических характеристик, инструментального, ИГХ и молекулярно-генетического исследований, а также результатов хирургического, радиохирургического и комбинированного методов лечения пациентов с церебральными метастазами рака молочной железы. Материал работы представляет собой ретроспективную и проспективную серию больных, обследованных и пролеченных с использованием единого комплексного протокола обследования, интра- и послеоперационного наблюдения. Достоверность полученных результатов исследования подтверждается достаточным объемом клинического материала, обеспечена системным анализом исследуемой проблемы, применением комплекса современных и адекватных поставленным задачам

методов обследования пациентов и использованием корректных методов статистического анализа данных.

Практическая значимость диссертационной работы несомненна. Все научные положения четко аргументированы, обоснованы, соответствуют цели и задачам работы. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно обосновывают основные научные положения, выносимые на защиту, четко сформулированы и представляют несомненный научный и практический интерес.

#### **Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором доказана необходимость персонализированного подхода к лечению и эффективность применения гибридных хирургических технологий в отношении пациентов с церебральными метастазами рака молочной железы. Так же 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 предоставляет возможность применения таргетной терапии больным с заболеваниями нейрохирургического и онкологического профиля. В представленном диссертационном исследовании доказано влияние клинкоморфологических свойств первичной и метастатической опухолей на характер рецидивного метастатического поражения головного мозга при раке молочной железы. На основании этих данных может быть скорректирован как объем хирургического лечения, так и доза лучевой терапии.

#### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2021), X юбилейном международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2022), конференции нейрохирургов Приволжского Федерального округа (Чебоксары, 2022), IX Петербургском международном

онкологическом форуме «Белые ночи 2022» (Санкт-Петербург, 2022), IX ежегодной конференции нейрохирургов Северо-Западного Федерального округа (Санкт-Петербург, 2022), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неврология в онкологии. Мультидисциплинарный подход к проблеме» (Санкт-Петербург, 2023).

Материалы диссертационного исследования и полученные результаты достаточной полно отражены в 17 опубликованных научных работах, из них 6 в рецензируемых в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация изложена 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. Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

### **Вопросы и замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к основным разделам диссертации и автореферата, и изложенным в них положениям нет.

### **Заключение.**

Диссертационная работа Субботиной Дарьи Романовны «Хирургическое лечение церебральных метастазов рака молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.10. Нейрохирургия, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – улучшить результаты лечения пациентов с церебральными метастазами рака молочной железы, которая имеет существенное значение для нейрохирургии и онкологии, и полностью соответствует критериям

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690 с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751), а ее автор Субботина Д.Р. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10 нейрохирургия.

Официальный оппонент:

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 доктора медицинских наук 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 имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24  
Тел. 8 (499) 444-24-24, e-mail: [info@ronc.ru](mailto:info@ronc.ru); <https://www.ronc.ru/>

07.05.2024