

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника, врача-нейрохирурга 5 нейрохирургического отделения (околостволовые опухоли) Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тянина Сергея Владимировича на диссертационную работу Самочерных Никиты Константиновича «Агрессивные менингиомы: клинко-морфологические корреляции и стратегия лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. - «Нейрохирургия» (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Изучение менингиом, отличающихся крайними вариантами биологического поведения, и прежде всего их агрессивных форм, представляет несомненный научный и практический интерес, поскольку именно в них с наибольшей полнотой и выразительностью обнаруживают себя основные закономерности опухолевой прогрессии, обращение к этой категории новообразований позволяет глубже проникнуть в сущность молекулярных, генетических и клеточных процессов, лежащих в основе перехода от сравнительно индолентного течения к клинически злокачественному фенотипу. В этом отношении агрессивные менингиомы могут рассматриваться как своеобразная естественная модель, позволяющая приблизиться к пониманию ключевых звеньев и внутренних закономерностей онкогенеза всей группы этих опухолей, приближая тем самым решение фундаментальных вопросов.

Целенаправленное изучение биологических и молекулярных особенностей агрессивных менингиом представляется одной из актуальных задач современной

нейроонкологии. Углубленный анализ данной проблемы позволяет не только оптимизировать существующие методы диагностики и хирургического лечения, но и формировать новые подходы, ориентированные на снижение риска рецидива и сохранение качества жизни пациентов. В перспективе интеграция молекулярно-генетических данных, современных нейровизуализационных и метаболических технологий (включая рецепторно-радионуклидную навигацию) и клинико-неврологических характеристик в единый диагностико-лечебный алгоритм создает предпосылки для действительно персонализированного ведения больных с агрессивными формами менингиом и повышения эффективности комплексного лечения в долгосрочной перспективе.

Именно на группу агрессивных менингиом приходится большинство неудовлетворительных результатов лечения: ранние рецидивы, необходимость повторных операций и прогрессирующий неврологический дефицит. С этой точки зрения предлагаемое исследование актуально и имеет большое теоретическое и практическое значение, поскольку оно направлено на решение ключевых вопросов, которые до сих пор обсуждаются как в научной, так и в клинической сферах.

Научная новизна и практическая значимость

Впервые на собственной группе пациентов был проведен комплексный анализ клинических, морфологических, молекулярно-генетических и нейровизуализационных и метаболических предикторов агрессивного течения менингиом, в результате которого были выявлены следующие факторы: инвазией в кость, мягкие ткани и мозг, а также транскрипционный фактор прогноза течения опухолевого процесса (FOXM1) ($p < 0,001$).

В рецензируемой работе продемонстрирована возможность интеграции данных ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -DOTATATE в интраоперационную нейронавигационную систему при хирургической резекции агрессивной менингиоме, что позволяет

добиться «чистого края» резекции. На основании проведенного автором генетического анализа впервые было показано ограничение традиционного маркера Ki-67 в иммуногистохимической оценке пролиферативной активности этой группы больных. В группах агрессивных и классических менингиом Grade 1 - медианные значения Ki-67 были сопоставимы (7,5% и 7,0% соответственно; $p=0,112$), без значимых различий по гистологическим подтипам.

Также было выявлено, что в отличие от Ki-67, в группе клинически агрессивных менингиом медиана FOXM1 достигла 90%, независимо от гистологического подтипа ($p=0,191$), в то время как в классических доброкачественных опухолях она была минимальной (медиана 0%). Межгрупповые различия оказались статистически значимыми подчеркивая роль FOXM1 как маркера активации программ инвазивного роста, репарации ДНК и эпителиально-мезенхимального перехода.

Идентификация молекулярных маркеров, связанных с инвазивным ростом и рецидивом, расширила парадигму патогенеза менингиомы и способствовала развитию модели ее биологической стратификации. Сопоставление данных о корреляции между гистологическими признаками, иммуно-гистохимическими профилями и клинической динамикой заболевания дало возможность определить классификационный подход к характеристике рассматриваемой группы патологий.

Практическая значимость диссертации высока. Приоритет комплексного анализа клинических, морфологических, молекулярно-генетических и нейровизуализационных и метаболических аспектов изучения группы агрессивных менингиом, позволил определить специфические для данной группы заболеваний признаки: инвазия опухоли в костную структуру, мягкие ткани и мозговое вещество, а также транскрипционный фактор прогноза течения опухолевого процесса (FOXM1) (p

Автором предложены алгоритмы морфологических и нейровизуализационных и метаболических методов диагностики, позволяющие оптимизировать адекватную тактику хирургического лечения и периоперационное ведение данной группы пациентов, показано, что проведение пациентам с данным видом менингиом расширенных онкологических резекций ассоциировано с повышением локального контроля, разработан и применен усовершенствованный метод пластического закрытия дефектов лобной области после резекции агрессивных менингиом. В анализируемом материале отчетливо показаны механизмы, связанные с утратой контроля над пролиферацией, нарастанием инвазивных свойств и развитием устойчивости к лучевой терапии.

Такой подход позволяет рассматривать агрессивные менингиомы как своеобразную естественную модель, позволяющую приблизиться к фундаментальному пониманию ключевых звеньев и внутренних закономерностей онкогенеза всей группы менингиом. Кроме того, использование выделенных транскрипционных факторов (FOXM1) в качестве предикторов агрессивного течения определяет возможность разработки новых таргетных препаратов, направленных на конкретные молекулярные мишени.

Оформление и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа Самочерных Никиты Константиновича выполнена в виде рукописи согласно государственному стандарту РФ (ГОСТ Р 7.011-2011), изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Список литературы включает 146 источников, из них 21 отечественных и 125 зарубежных, Работа хорошо иллюстрирована, содержит 12 таблиц и 47 рисунков.

Диссертация подготовлена на материале отделения нейрохирургии Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова и представляет собой одноцентровое, когортное, наблюдательное исследование. В рамках работы проанализированы результаты хирургического лечения пациентов с менингиомами WHO Grade 1 и Grade 2 с признаками агрессивного течения, проходивших лечение в период с 2015 по 2024 год.

Первый этап исследования включал анализ клинических, радиологических и морфологических данных пациентов, прооперированных в период с 2015 по 2022 годы. Второй этап охватывал пациентов, проходивших лечение в 2023–2024 годах, с применением обновленных диагностических и хирургических подходов и стандартизированного протокола наблюдения.

В окончательный анализ вошло 89 пациентов, соответствующих требованиям по наличию полных клинических, радиологических и данных последующего наблюдения. Научное исследование сосредоточилось на клинически однородной группе пациентов, проходивших лечение в одном высокоспециализированном нейрохирургическом центре, что обеспечило согласованность и сопоставимость результатов лечения.

Обзор литературы (Глава 1) заслуживает положительной оценки. Он представляет общие характеристики и классификационные признаки менингиом, систематизирует современные представления о агрессивных менингиомах, особенностях результатов нейровизуализационных и метаболических обследований, основные морфологические и молекулярно-генетические признаки рассматриваемой группы и, наконец, обзор современных представлений о методах лечения агрессивных менингиом. Анализ литературы выполнен на высоком уровне, что позволяет автору точно позиционировать собственное исследование и определить незаполненные ниши.

Глава «Материалы и методы» (Глава 2) демонстрирует высокий методологический уровень исследования. Дизайн исследования (одноцентровое, когортное, наблюдательное) адекватен поставленным задачам. Четко прописаны критерии включения и невключения, протоколы ведения пациентов и точки контроля, что обеспечивает воспроизводимость результатов. Объем выборки ($n=89$) является достаточным для получения статистически достоверных выводов. Следует отметить корректность примененных статистических методов: использованы как параметрические, так и непараметрические критерии, корреляционный анализ, что позволило не только выявить различия, но и определить прогностическую ценность изучаемых показателей.

Главы собственных исследований (Главы 3-5) последовательно и логично представляют полученные результаты. Структурирование материала по отдельным диагностическим, морфологическим и молекулярно-генетическим методам и показателям, делает изложение ясным и убедительным.

Автор детально анализирует частоту и соотношение морфологических и клинико-диагностических характеристик агрессивны менингиом и обусловленные этими характеристиками особенности планирования и осуществления хирургических манипуляций, показатели результативности хирургического и комбинированного лечения.

Публикации автора (9 работ, из них 7 статей включены в Перечень ВАК при Минобрнауки России) полностью отражают содержание диссертации и свидетельствуют о ее научной апробации. Автореферат адекватно передает суть и основные результаты исследования.

Замечание по содержанию и оформлению диссертационной работы

В качестве дискуссии позвольте задать ряд вопросов:

1. Ваше исследование показало, что группа агрессивных менингиом включает в себя отдельные опухоли из групп Grade I и II. Если выделять эти новообразования в отдельную группу, требующую специального алгоритма обследования и лечения, то, каким образом, подобная группа может быть встроена в официально утвержденную морфологическую классификацию, путем введения дополнительного подраздела (лов) или формирования изолированной градации, вынесенной за рамки существующих групп.

- Какой путь видится Вам более рациональным?

2. Одним из ключевых клинических признаков агрессивных менингиом Вы считаете ранний рецидив.

- Означает ли это, что применение клинико-лечебных алгоритмов возможно только при рецидивах менингиом, т.к. при первичном лечебном воздействии Вы не имеете морфологического и молекулярно-генетического подтверждения агрессивности опухоли?

3. Целью диссертации формулируется обоснование применения расширенной хирургической резекции на основании, в том числе, морфологических и молекулярно-генетических признаков, которые могут быть определены только после хирургической процедуры.

- Нет ли противоречия в том, что обоснование хирургического действия основывается на факторах, определение которых является результатом этого действия ?

4. Задачи 1 и 2 формулируются как определение частоты и скорости рецидивирования агрессивных менингиом, на основании морфологических и молекулярно-генетических признаков, задача 3 определяет обоснование применения навигации, как предоперационного исследования, а задача 4 декларирует разработку алгоритма нейрохирургического вмешательства.

- Какая из этих задач направлена на обоснование целесообразности применения расширенной хирургической резекции, ключевого элемента не только комбинированного лечения, но и формулировки цели исследования?

5. Одним из основных научных и практических результатов является разработанный Вами алгоритм, формулируемый как «алгоритм нейрохирургического вмешательства», а на деле являющийся алгоритмом полноценно описывающим порядок лечебно-диагностических действий от момента первичного диагноза на протяжении всего течения заболевания.

- Не кажется ли Вам, что формулировка «алгоритм нейрохирургического вмешательства» в данном случае является неполной характеристикой и не отражает содержания алгоритма?

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ, полностью отражает содержание диссертационной работы. Результаты исследования представлены в 9 научных работах, из них 7 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Заключение.

Диссертационная работа Самочерных Никиты Константиновича на тему «Агрессивные менингиомы: клинико-морфологические корреляции и стратегия лечения» по специальности 3.1.10. Нейрохирургия (медицинские науки) является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи – определение оптимального диагностического

комплекса, методологию выбора и реализации лечебных мероприятий, в первую очередь хирургических и организацию процесса послеоперационного контроля и наблюдения для пациентов с агрессивными менингиомами.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует специальности 3.1.10. Нейрохирургия (медицинские науки), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент

Главный научный сотрудник, врач-нейрохирург
5 нейрохирургического отделения (околостволовые опухоли),
профессор кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук
научно-образовательного центра
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
доктор медицинских наук

«23» июня 2026 г.



Таняшин Сергей Владимирович

Подпись д.м.н. С.В. Таняшина заверяю.

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

23.06.2026



Глеб Валерьевич Данилов

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)
125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.16
Тел.: +7 (499) 972-86-68
E-mail: document@nsi.ru
Сайт: www.nsi.ru

23.06.2026