

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации Макаревич Оксаны Олеговны
«Эпидемиология, генетическая диагностика
и лечение ретинобластомы у детей»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология

Ретинобластома у детей характеризуются разнообразием клинических черт и вариантов течения. Несмотря на то, что ретинобластома является злокачественной внутриглазной опухолью, при выявлении заболевания на ранней стадии возможно сохранить зрительные функции и орган зрения пациента; но при обнаружении заболевания на поздней внутриглазной стадии, как правило, не идет речи о сохранении глазного яблока, так как существует угроза метастазирования процесса; при выявлении заболевания с экстраокулярным распространением все силы специалистов направлены на поиск возможностей для сохранения жизни ребенка. В развитых странах абсолютное большинство случаев заболевания выявляется с распространенной внутриглазной ретинобластомой (группы D и E), поэтому общая выживаемость при данном заболевании более 90% (93% в странах Европы, 100% в США). В то же время прикладываются усилия для того, чтобы сохранить глаз при наличии больших внутриглазных опухолей, особенно это актуально для пациентов с билатеральной формой заболевания, так как энуклеация обоих глазных яблок в данном случае является неприемлемой мерой в отношении качества жизни маленького пациента. Выявление врожденных форм заболевания с помощью методов молекулярно-генетической диагностики необходимо для проведения медико-генетического консультирования при планировании семьи, для выявления носителей мутантного аллеля в случаях наличия нарушений гена RB1 с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. При наличии патогенных нарушений гена RB1 возможно развитие вторых злокачественных новообразований в течение жизни пациента. Заболеваемость ретинобластомой неравномерно распределена по всему миру, не установлены причины, способствующие повышению показателя заболеваемости в различных регионах.

С этой точки зрения диссертационная работа Макаревич О.О., посвященная исследованию заболеваемости, клинических особенностей ретинобластомы, анализу проведенного лечения, а также разработке подходов к органосохраняющим методам лечения ретинобластомы, а также молекулярно-генетической диагностике ретинобластомы у пациентов Республики Беларусь, представляется актуальной, имеющей не только научную, но и прикладную ценность.

Диссертантом проведено исследование заболеваемости ретинобластомой в Республике Беларусь за период 1997-2021 гг., в результате чего выявлена

возрастная и территориальная изменчивость, которая охарактеризована в одном из положений диссертации:

- Стандартизованный показатель заболеваемости ретинобластомой за период 1997–2021 гг. в Республике Беларусь составляет $0,51 \pm 0,04$ на 100 тыс. населения в возрасте 0–14 лет, что сопоставимо с показателями заболеваемости в европейских странах. Имеется возрастная и территориальная изменчивость в распространенности ретинобластомы в Республике Беларусь. Грубый интенсивный показатель заболеваемости у пациентов в возрасте до 1 года составляет $2,67 \pm 0,33$ на 100 тыс., что в 2,9 раза выше аналогичного показателя в возрасте 1–4 года и в 53 раза выше заболеваемости в возрасте 5–9 лет ($0,93 \pm 0,10$ и $0,05 \pm 0,02$ на 100 тыс., соответственно). Грубый интенсивный показатель заболеваемости ретинобластомой в Дятловском районе Гродненской области в 9,5 раза превышает аналогичный показатель по Республике Беларусь ($3,97 \pm 1,77$ и $0,42 \pm 0,03$ на 100 тыс. населения в возрасте 0–14 лет, соответственно, $p < 0,05$). Стандартизованный показатель заболеваемости ретинобластомой в Дятловском районе Гродненской области в 9,7 раза превышает стандартизованный показатель заболеваемости ретинобластомой в Республике Беларусь ($4,95 \pm 2,24$ и $0,51 \pm 0,04$ на 100 тыс. населения в возрасте 0–14 лет, соответственно, $p < 0,05$).

В результате проведения анализа лечения ретинобластомы за период 1997-2015 гг. было выявлено, что внедрение стратификации пациентов в зависимости от размера опухолей, их локализации по отношению к структурам глазного яблока, с использованием системной химиотерапии и консолидирующих локальных методов лечения (лазерной термотерапии, криодеструкции, брахитерапии) обеспечивает удовлетворительные отдаленные результаты, позволяя достичь показателя 5-летней общей выживаемости, равного $97,2 \pm 2,1\%$. Уменьшение количества блоков системной химиотерапии для маленьких интраокулярных ретинобластом и внедрение локальных методов доставки цитостатических препаратов, а также сочетание этих методов лечения с лазерной термотерапией, позволяют сохранить большее количество глаз с большими интраокулярными ретинобластомами без ухудшения показателей общей и бессобытийной выживаемости.

Диссертантом предложен алгоритм использования методов молекулярно-генетической диагностики, позволяющий снизить затраты на проведение данной диагностики, а также разработан подход к проведению секвенирования, изложенные в алгоритме и инструкции по применению метода, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Материалы диссертации имеют достаточную опубликованность в 11 печатных работах, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Республики Беларусь для публикации основных результатов диссертационного исследования, 1 статья в рецензируемом журнале, 2 тезиса,

1 инструкция по применению и раздел клинического протокола, утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Данные материалы были широко представлены на научных конференциях и съездах.

Автореферат диссертации Макаревич Оксаны Олеговны «Эпидемиология, генетическая диагностика и лечение ретинобластомы у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, в полной мере отражает теоретическую и практическую значимость законченного исследования, а представленные результаты в совокупности являются существенным вкладом в решение проблемы диагностики и лечения пациентов с ретинобластомой.

Таким образом, диссертационная работа Макаревич Оксаны Олеговны в полной мере соответствует предъявляемым требованиям, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Профессор кафедры офтальмологии
Института повышения квалификации
и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
доктор медицинских наук, профессор

В.Л. Красицкая

11.11.2024 г.

