

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, член
корреспондент РАН, начальника отдела офтальмоонкологии и
радиологии Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр глазных
болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской
Саакян Светланы Ваговны на диссертационную работу Науменко Л.В.
«Лечение меланомы сосудистого тракта глаза»
на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки),
в совет по защите диссертаций Д 03 12.01
при РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова
Министерства здравоохранения Республики Беларусь**

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки,
по которым она представлена к защите**

Диссертационная работа Науменко Л.В. «Лечение меланомы сосудистого тракта глаза» на соискание ученой степени доктора медицинских наук соответствует специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Увеальная меланома самая распространенная внутриглазная злокачественная опухоль, поражающая преимущественно взрослое население. Интерес к изучению увеальной меланомы во всем мире не иссекает. Это связано с особенностями диагностики меланомы хориоидеи, течения опухолевого процесса, прогностических критериев развития опухолевого процесса, качества жизни пациентов, молекулярно-генетических изменений в опухоли, предикторов опухолевой трансформации, клинко-инструментальной диагностики метастазов опухоли, поздних осложнений брахитерапии. И, главное, до настоящего времени не решен вопрос витального прогноза для пациента: метастазы развиваются даже при сформированном хориоретинальном рубце у больного с I стадией заболевания. Ежегодно в мировой литературе появляются десятки статей, посвященных этой проблеме. Только в ФГБУ «Московском научно-

исследовательском институте глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России за последние 10 лет по тематике увеальной меланомы защищено 8 кандидатских и 1 докторская диссертация. Эпидемиологические аспекты меланомы сосудистого тракта глаза (меланома радужки, меланома цилиарного, меланома хориоидеи) на популяционном уровне (Республика Беларусь), является очень важным научным исследованием для практического здравоохранения как самой страны, так и для мирового научного сообщества по изучению увеальной меланомы в целом.

Учитывая эмбриологические аспекты закладки глазного яблока, очень важно изучение развития опухолевого процесса отдельно в переднем отрезке глазного яблока и в сосудистой оболочке. Выбор метода лечения меланомы сосудистого тракта остается дискуссионным, что очень часто связано материально-техническим оснащением клиник, предпочтений не только практического врача, но и самого пациента. Около половины пациентов с увеальной меланомой обращается за помощью к специалистам уже с далеко зашедшей формой опухолевого процесса, когда сохранить орган зрения становится невозможным и единственным методом лечения, к которому можно прибегнуть является энуклеация глаза. В настоящее время лечение опухолей малых и средних размеров не вызывает трудностей у офтальмоонкологов и с успехом применяются как лазерные, так и лучевые методы лечения. Лечение же опухолей больших размеров относится к сложной проблеме. Разработка новых органосохраняющих методов лечения является актуальной, так как позволяет сохранить орган зрения, зрительные функции, не ухудшить показатели выживаемости данной категории пациентов и повысить их качество жизни.

При лечении такой сложной опухолевой патологии оболочек глазного яблока как меланома хориоидеи, особенно когда опухоль локализуется в заднем полюсе глаза и прилежит к анатомически важным структурам, важным фактором в сохранении органа и его функций является профилактика осложнений планируемого лечения.

Оценка отдаленных результатов проведенного одного из видов органосохраняющего лечения в сравнительном аспекте с первичной энуклеацией, позволяет сделать вывод о выборе метода лечения в зависимости от детализации размеров опухоли, ее локализации, TNM классификации, возраста пациента и других факторов.

Реабилитация пациента при утрате органа относится к важному

аспекту, касающемся его дальнейшей социализации в жизни, так как косметический дефект не позволяет полноценно жить. Разработка новых доступных методов реабилитации пациентов с анофтальмическим синдромом – актуальный вопрос офтальмоонкологии.

Все вышеизложенное показывает актуальность темы представленной диссертационной работы Науменко Л.В. «Лечение меланомы сосудистого тракта глаза» на соискание ученой степени доктора медицинских наук соответствует специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки).

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Полученные результаты диссертационного исследования Науменко Л.В. имеют научную новизну для Республики Беларусь и научного мирового сообщества. Науменко Л.В. по данным Белорусского канцер-регистра впервые провела оценку эпидемиологических показателей заболеваемости и смертности от меланомы сосудистой оболочки глаза в Республике Беларусь за 20-летний период. В диссертационной работе научно обоснованы, разработаны и апробированы в клинической практике: ссылаясь на экспериментальное исследование на животных новый органосохраняющий метод комбинированного лечения пациентов с меланомой хориоидеи больших размеров, метод отграничительной лазерной коагуляции для профилактики постлучевых осложнений, метод реабилитации пациентов после проведенной энуклеации путем формирования опорно-двигательной культи с использованием аллотрансплантата из подкожно-жировой клетчатки с апоневрозом подошвы.

По полученным результатам и по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов диссертационное исследование Науменко Л. В. «Лечение меланомы сосудистого тракта глаза» соответствует требованиям пунктов 19 и 20 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь. Результаты научного исследования позитивно повлияют на оптимизацию лечебно-профилактической помощи пациентам с меланомой сосудистого тракта глаза.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Выводы и рекомендации диссертационного исследования обоснованы и достоверны. Изложенные в работе выводы и рекомендации по теме диссертации основаны на анализе современной научной литературы, данных предшествующих исследований зарубежных авторов и головных учреждений Российской Федерации, достаточном объеме клинического материала (включен 1481 пациент с меланомой сосудистой оболочки глаза).

Эпидемиологические данные оценивались на основе анализа абсолютных чисел, возрастных и стандартизованных (WORLD стандарт) показателей, кумулятивных скорректированных показателей выживаемости. Для работы использованы данные Белорусского канцер-регистра на 1 января 2019 г.

Оценка результатов лечения пациентов проведена по показателям общей выживаемости, скорректированной выживаемости, безрецидивной и безметастатической выживаемости. Показатели 5-ти и 10-летней безметастатической выживаемости пациентов определялись по методу Каплана–Мейера с использованием log-rank теста для сравнения кривых выживаемости. Исходом считали выявление морфологически подтвержденных метастазов меланомы сосудистой оболочки глаза. Медиана наблюдения в группах вычислялась обратным методом Каплана–Мейера.

В соответствии с видом лечения проводилась оценка частоты развития прогрессирования заболевания, а также степень локального контроля с использованием критерия Хи квадрат. Контрольные группы для сравнительной оценки методов лечения выбирались из пациентов после энуклеации, в соответствии с классификацией TNM, и были сопоставимы с группами комбинированного лечения и брахитерапии.

При расчете выживаемости пациентов в группах использовалась программа SPSS Statistics V. 19. Принят уровень статистической значимости $p=0,05$. При решении вопроса об отклонении нулевой гипотезы в пользу альтернативной считалось, что отклонение расчетной статистики от соответствующего распределения с критическим уровнем 0,05 и ниже является значимым, и нулевая гипотеза отвергалась. В других случаях предполагалось, что нет достаточных статистических оснований для отклонения нулевой гипотезы. Сравнение групп по качественным

номинальным признакам проводилось по критерию χ^2 Пирсона в соответствии с условиями его применения.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость
результатов диссертации с указанием рекомендаций
по их использованию**

Работа выполнена на базе Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в рамках темы Государственной научно-технической программы «Лечебные и диагностические технологии», подпрограммы «Онкология»: «Разработать и внедрить в медицинскую практику органосохраняющий метод лечения больных меланомой хориоидеи больших размеров», № регистрации 20101052, 2010–2015 гг.

Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования имеют непосредственный выход в клиническую практику офтальмоонкологии. Позволяют расширить и дополнить рекомендации по лечению пациентов с меланомой сосудистого тракта глаза. На лицо совершенствование лечебно-диагностической помощи пациентам с меланомой переднего отрезка глаза и хориоидеи. Автор дает рекомендации по практическому использованию результатов диссертационного исследования. В первую очередь на чем должен основываться выбор метода лечения пациентов. При лечении меланомы переднего отрезка глаза с распространенностью cT1–2N0M0 показано проведение органосохраняющих хирургических методов лечения: иридэктомии или блокэксцизии. При меланоме хориоидеи малых размеров (H=1,6±0,6 мм и L=4,4±1,3 мм до H=3,3±1,0 мм и L=10,6±1,3 мм) показано применение как лазерных методов лечения, так и брахитерапии, которые позволяют добиться высокого уровня локального контроля опухоли, сохранения остаточной остроты зрения без ухудшения показателей скорректированной выживаемости. В случаях решения вопроса о выборе метода лечения пациентов с большими слабопигментными меланомами хориоидеи (T2–3N0M0), когда брахитерапия не позволяет достичь положительного результата, комбинированное лечение, включающее одновременную транспупиллярную термотерапию, фотодинамическую терапию и брахитерапию с изотопами $^{106}\text{Ru} + ^{106}\text{Rh}$, может быть вариантом выбора с 5-летним уровнем сохранения глазного яблока в 71,7% случаев, остаточной остротой зрения у 68,3% пациентов, 5-летней скорректированной выживаемостью – 94,9±3,5% при

распространенности T2N0M0 и $71,4 \pm 9,9\%$ при распространенности опухоли T3N0M0. Перед проведением брахитерапии или комбинированного лечения по показаниям рекомендовано применение отграничительной лазерной коагуляции, которая статистически значимо снижает количество тяжелых постлучевых осложнений, требующих проведения панретинальной лазерной коагуляции с $8,8\%$ до $1,3\%$. Учитывая, что развитие метастатической болезни при лечении меланомы хориоидеи малых размеров ассоциируется с местным рецидивом или продолженным ростом опухоли, показатель скорректированной выживаемости снижается до $70,0 \pm 3,0\%$ ($p < 0,001$), поэтому этой группе пациентов показано проведение позитронно-эмиссионной томографии для ранней диагностики прогрессирования и своевременно начатого лечения. После удаления глазного яблока при увеальной меланоме показано проведение одномоментной реабилитации пациентов в интраоперационном периоде. Метод формирования опорно-двигательной культи с использованием аллотрансплантата из подкожно-жировой клетчатки с апоневрозом подошвы для глазного протеза позволяет получить 100% положительный анатомический, косметический и функциональный результат, повысить медицинскую и социальную эффективность реабилитации пациентов при энуклеации глазного яблока.

Практическая значимость работы подтверждена инструкциями по применению, которые внедрены в практическую деятельность 5-ти клинических учреждений здравоохранения Республики Беларусь: ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (2), УЗ «10-я ГКБ» (2), УЗ «Минская областная детская клиническая больница» (2), УЗ «Гродненская университетская клиника» (4), УЗ «Гомельская областная клиническая больница» (1), о чем свидетельствуют полученные акты внедрения, представленные в работе.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По диссертационному работе, представленной для оппонирования, опубликованы 43 научные работы: 1 монография, глава в Руководстве по онкологии, 20 статей в журналах, включенных в перечень ВАК, из них 2 публикации в странах СНГ, 14 тезисов докладов, из них 4 на республиканских, 8 – стран СНГ и 2 – международных съездах и научных конференциях; утверждены Министерством здравоохранения Республики

Беларусь 3 инструкции по применению, два клинических протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований»; получены 2 патента на изобретение, приняты и утверждены 2 рационализаторских предложения. Без соавторов опубликованы 8 статей в рецензируемых журналах. Всего имеется 43 публикации по теме диссертации, соответствующие пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь. Общий объем монографии и статей, включенных в перечень ВАК, составляет 25,01 авторского листа.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационная работа Науменко Л.В. «Лечение меланомы сосудистого тракта глаза» оформлена в соответствии с требованиями ВАК Республики Беларусь.

Диссертация изложена на 178 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, изложенных в 10 главах, заключения и библиографического списка, содержащего 206 литературных источников и 43 публикации соискателя ученой степени. Работа содержит 29 таблиц, иллюстрирована 35 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования, сформулирована научная новизна, изложена научно-практическая значимость диссертации, основные положения, выносимые на защиту, представлены данные об апробации.

В первой главе диссертации проведен анализ литературных данных по эпидемиологическим аспектам увеальной меланомы в разных странах, методах органосохраняющего лечения и реабилитации пациентов при меланоме сосудистого тракта глаза после проведенной энуклеации.

Во второй главе отражены материал и методы исследования, общая структура исследования, критерии включения в исследование, как формировались исследуемые группы пациентов и их характеристики, методы лечения, направления исследования, этические аспекты, методы статистической обработки полученного материала. Используемые в диссертации методы исследования соответствуют целям и задачам работы. Полученные результаты подвергались общепринятым методикам

статистической обработки.

В третьей главе представлены впервые полученные результаты эпидемиологического анализа меланомы сосудистой оболочки глаза в Республике Беларусь за 20-летний период, что, несомненно, актуально для исследователей увеальной меланомы и практического здравоохранения.

Четвертая глава посвящена анализу лечения меланомы переднего отрезка глаза: меланомы радужки, меланомы цилиарного тела, меланомы радужки и цилиарного тела. Получены данные 15-летней скорректированной выживаемости – 100% у пациентов с меланомой радужки. Пятнадцатилетняя скорректированная выживаемость у пациентов с меланомой цилиарного тела составила – $55,9 \pm 8,9\%$. С меланомой радужки и цилиарного тела скорректированная выживаемость составила $94,1 \pm 5,7\%$. Данные показывают, что меланома радужки и меланома цилиарного тела с распространенностью T1-2N0M0 имеют благоприятный прогноз в отношении системного прогрессирования. Предпочтение следует отдавать органосохраняющему лечению с использованием хирургических методов: иридэктомии или блокэксцизии.

В пятой главе дана сравнительная оценка результатов лечения пациентов с меланомой хориоидеи малых размеров с использованием термотерапии и фотодинамической терапии. Автор выявил, что с увеличением толщины и диаметра основания опухоли непосредственная эффективность термотерапии снижается и вероятность продолженного роста опухоли увеличивается. Термотерапия позволяет достигнуть безрецидивной выживаемости в 94% случаев в период наблюдения 10 лет. Пятилетняя и 10-летняя скорректированная выживаемость составила $95,4 \pm 2,1\%$ и $79,8 \pm 6,9\%$, соответственно. Показано, что результат стабилизации опухоли после термотерапии регистрировался в 3 раза чаще, чем полная резорбция. Показатель 5-летней скорректированной выживаемости в общей группе имеет высокие показатели – $96,8\% \pm 2,0\%$. После проведенной фотодинамической терапии в группе с базальным диаметром опухоли $10,6 \pm 1,3$ мм и толщиной опухоли $3,3 \pm 1,0$ мм продолженный рост опухоли имел место в 66,6%. Автор делает вывод, что в группе пациентов с указанными размерами опухоли при планировании лечения предпочтение лучше отдавать лучевым или комбинированным методам.

Представлены 18-летние результаты лечения пациентов с использованием брахитерапии в шестой главе диссертации. При T1–3N0M0 полная резорбция после брахитерапии зарегистрирована у 282 (73,6%) пациентов. Стабилизация у 76 (19,8%) пациентов. Отсутствие эффекта от

лечения у 25 (6,6%) пациентов, которым впоследствии проведена энуклеация глазного яблока. Метастатическая болезнь имела место у 12,3% пациентов из 383. Проведен анализ остроты зрения: улучшилась у 7,4%, у 33,7% осталась без изменений, снижение более 80% у 12,9%. Брахитерапия при меланоме хориоидеи с толщиной опухоли ≤ 3 мм показывает хорошие результаты и позволяет достичь безрецидивной выживаемости в 97,5% случаев (77,8% – полная резорбция, 19,7% – стабилизация) и скорректированной выживаемостью в $90,9 \pm 4,8\%$ за период наблюдения 15 лет. Использование брахитерапии при меланоме хориоидеи с распространенностью cT2–3N0M0 показывает удовлетворительные результаты органосохраняющего лечения без ухудшения показателей общей и скорректированной выживаемости. Согласно полученным данным, брахитерапия позволяет получить 15-летнюю безрецидивную выживаемость у $70,8 \pm 4,4\%$ пациентов, общую выживаемость – $50,6 \pm 4,5\%$, скорректированную выживаемость – $80,2 \pm 3,9\%$, сохранить орган зрения у 85% пациентов, улучшить остроту зрения у 7,4%, сохранить без изменения у 33,7%, сохранить остаточную остроту зрения у 12,9% пациентов. В группе после проведенной энуклеации cT2–3N0M0 15-летняя общая выживаемость составила $30,6 \pm 2,7\%$, скорректированная выживаемость – $45,1 \pm 3,2\%$ ($p < 0,001$). Не получено зависимости развития рецидива и продолженного роста (в трех исследуемых группах) от размеров опухоли.

Седьмая глава диссертации посвящена структуре осложнений после проведенной брахитерапии и роли отграничительной лазерной коагуляции в их профилактике. При брахитерапии осложнения регистрировались у 20,6% пациентов. Постлучевая ретинопатия имела место у 10,4% пациентов; вторичная глаукома – у 3,1%; токсический увеит – у 1,1%; локальная отслойка сетчатки – у 2,9%; кровоизлияние в стекловидное тело – у 3,1% пациентов. Период развития постлучевой ретинопатии составил от 1 года до 11 лет. Показано, что профилактика осложнений лучевой терапии играет важную роль в сохранении органа зрения и остаточных зрительных функций. Проведение отграничительной лазерной коагуляции перед брахитерапией или комбинированным лечением снижает количество панретинальных лазерных коагуляций на 7,5%, что статистически значимо показывает эффективность отграничительной лазерной коагуляции в профилактике постлучевых осложнений ($p = 0,025$).

Восьмая глава научного труда посвящена анализу ближайших и отдаленных результатов разработанного нового метода комбинированного лечения пациентов с меланомой сосудистой оболочки глаза больших

размеров. Глава хорошо иллюстрирована собственными наблюдениями. Разработанный метод комбинированного лечения меланомы хориоидеи больших размеров, не подходящих к проведению брахитерапии ($H=6,3\pm 1,7$ мм; $H_1=6,7\pm 1,8$ мм; $L=11,9\pm 2,3$ мм), включающий одновременную ГТТ, ФДТ и брахитерапию с изотопами ^{106}Ru + ^{106}Rh , позволяет разрушать опухоли у пациентов при распространенности сT2–3N0M0, с 5-летним уровнем сохранения глазного яблока у 71,7% пациентов, сохранить остаточную остроту зрения – у 68,3% пациентов. Пятилетняя скорректированная выживаемость в группе сT2N0M0 после комбинированного лечения составила $91,4\pm 4,5\%$, в контрольной группе после энуклеации – $77,8\pm 4,3\%$ ($p=0,063$), безметастатическая выживаемость после комбинированного лечения – $81,7\pm 6,2\%$, после энуклеации – $79,2\pm 9,3\%$ ($p=0,855$); ОР 0,89 (95% ДИ 0,26–2,98). Пятилетняя общая выживаемость в группе сT3N0M0 при комбинированном лечении и энуклеации не отличается ($p=0,540$). При распространенности T3N0M0 5-летняя скорректированная выживаемость в группе после комбинированного лечения составила $78,9\pm 9,4\%$, после энуклеации – $69,7\pm 3,6\%$ ($p=0,839$), безметастатическая выживаемость – $57,8\pm 11,5\%$, после проведенной энуклеации – $77,0\pm 5,0\%$ ($p=0,343$); ОР 1,5 (95% ДИ 0,63–3,56). Осложнения при использовании метода получены в 19,7% (вторичная глаукома – 4,3%; токсический увеит – 2,1%, вторичная экссудативная отслойка сетчатки – 13,3%). Полная регрессия зафиксирована у 13 (21,7%) пациентов. Продолженный рост опухоли при сроках наблюдения от 10 до 12 месяцев зарегистрирован у 7 пациентов (11,7%), частичная регрессия опухоли у 21 (35,0%). Стабилизация опухолевого процесса регистрировалась у 16 (26,7%). Энуклеация произведена у 3 пациентов (5,0%).

В девятой главе дан анализ проведенного ликвидирующего лечения (энуклеация) и реабилитации пациентов с использованием аллотрансплантата из подкожно-жировой клетчатки с апоневрозом подошвы для формирования опорно-двигательной культуры для протеза. Основная доля пациентов (84,5%) имели стадию T2N0M0 (28,3%) и T3N0M0 (56,2%). Учитывая вклад диссертанта в разработку органосохраняющего направления в лечении меланомы сосудистого тракта глаза в Республике Беларусь за последние два десятилетия сократилось количество энуклеаций, проведенных с 1999 по 2018 гг., с 73,9% в 1999 г. до 44,1% в 2018 г. (в 1,8 раза). Экзентерация за анализируемый период проведена 37 пациентам при распространенности T4N0M0. Показатель 5-летней кумулятивной скорректированной выживаемости после проведенной энуклеации составил $67,2\pm 2,2\%$.

Разработанный метод формирования опорно-двигательной культуры для глазного протеза после энуклеации с использованием аллотрансплантата из подкожно-жировой клетчатки апоневроза подошвы позволил получить хороший анатомический, косметический и функциональный результат. Доказано, что внедрение в клиническую практику разработанного метода формирования опорно-двигательной культуры в 100% случаев повышает медицинскую и социальную эффективность реабилитации пациентов при энуклеации глазного яблока.

В десятой главе оценена безметастатическая выживаемость пациентов при меланоме хориоидеи в зависимости от метода лечения и распространенности опухоли. За период 10 лет после лечения прогрессирование заболевания развилось у 4,1% пациентов с меланомой малых размеров. Следует отметить, что, после брахитерапии пациентов с системным прогрессированием не было. При применении лазерных методов 5-летняя безметастатическая выживаемость после термотерапии составила $96,2 \pm 3,8\%$, после фотодинамической терапии – $94,4 \pm 5,4\%$ ($p=0,543$). Автор сделал вывод, что все случаи системного прогрессирования ассоциировались с местными рецидивами или продолженным ростом меланомы хориоидеи. Выживаемость пациентов с местными рецидивами статистически значимо хуже по сравнению с пациентами, у которых достигнут устойчивый локальный контроль вне зависимости от типа терапии.

Автор доказал, что отсутствие локального контроля опухоли можно считать суррогатным маркером развития метастатической болезни. Лечение пациентов с меланомой сосудистой оболочки глаза малых размеров позволяет достичь высокой безметастатической выживаемости. При этом, лучшие результаты наблюдались после проведения брахитерапии по сравнению с транспупиллярной термотерапией ($p < 0,0001$). Проведенный анализ лечения меланомы сосудистой оболочки глаза больших размеров показал, что 15-летняя безметастатическая выживаемость при cT2N0M0 с использованием брахитерапии статистически значимо выше и составила $71,8 \pm 5,8\%$, при энуклеации – $61,6 \pm 5\%$ ($p=0,002$). При распространенности cT3N0M0 после проведенной брахитерапии 15-летняя безметастатическая выживаемость составила $78,1 \pm 8,2\%$, при энуклеации – $53,9 \pm 3,8\%$ ($p=0,332$). При cT3N0M0 статистически значимых различий не получено, показатели выживаемости при органосохраняющем лечении не хуже, чем при ликвидирующем лечении. Выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов выполненного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Содержание рукописи автореферата полностью соответствует содержанию диссертационной работы, основным положениям, выносимым на защиту, рекомендациям по практическому использованию результатов диссертационного исследования.

**Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени,
на которую он претендует**

Научная квалификация Науменко Л.В. соответствует научной квалификации соискателя ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки).

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Хочу отметить, что работа выполнялась в рамках темы Государственной научно-технической программы Республики Беларусь «Лечебные и диагностические технологии», подпрограммы «Онкология»: «Разработать и внедрить в медицинскую практику органосохраняющий метод лечения больных меланомой хориоидеи больших размеров» и включала экспериментальное исследование на животных. В последние годы экспериментальных исследований в этом направлении ведется мало. С автором исследования проведена беседа, в которой рекомендовано при докладе исследования на защите предоставить слайд о проведенном экспериментальном исследовании, в связи с чем созрел вопрос:

1. В диссертации вы ссылаетесь на экспериментальное исследование. Почему вы не включили в диссертацию экспериментальное исследование на животных?

2. Для оценки распространенности опухолевого процесса используется как TNM классификация, так и применяемая в практике офтальмоонкологов классификация Джери А. Шилдс и Кэрл Л. Шилдс (США). Почему в диссертационном исследовании для оценки результатов проведенного лечения вы подразделили опухоли на более мелкие подгруппы по толщине и базальному диаметру опухоли?

3. На каких принципах основано включение в комбинированный протокол лечения больных с большими опухолями 3-х видов разрушения опухоли: термотерапии, фотодинамической терапии и брахитерапии?

Уточните показания и противопоказания для использования фотодинамической терапии

Заключение

Диссертационная работа Науменко Ларисы Владимировны «Лечение меланомы сосудистого тракта глаза», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, самостоятельно выполненное научно-квалификационная работа, содержит новые актуальные решения в области офтальмоонкологии – повышение эффективности лечения и реабилитации пациентов с меланомой сосудистого тракта глаза. Сформулированные автором задачи исследования полностью решены. По актуальности поднятой темы меланомы сосудистого тракта глаза, содержанию, полученных новых результатов, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений выносимых на защиту и выводов, достоверности полученных результатов диссертационная работа Науменко Ларисы Владимировны соответствует требованиям пунктов 19 и 20 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология за:

1. За анализ эпидемиологии меланомы сосудистого тракта глаза на популяционном уровне проведенный впервые в Республике Беларусь по данным Белорусского канцер-регистра за период двух десятилетий.

2. Разработку метода профилактики тяжелых постлучевых осложнений (вторичная неоваскулярная глаукома) путем выполнения ограничительной лазерной коагуляции перед брахитерапией или комбинированным методом лечения, что позволяет статистически значимо снизить количество панретинальных лазерных коагуляций на 7,5%, ($p=0,025$).

3. Разработку метода комбинированного лечения включающего термотерапию, фотодинамическую термотерапию и брахитерапию для органосохраняющего лечения пациентов с меланомой хориоидеи больших размеров, который позволяет достигать локального контроля опухоли опухоли при распространенности cT2–3N0M0 с 5-летним уровнем сохранения глазного яблока в 71,7% случаев, без ухудшения показателей выживаемости. Острота зрения сохранена у 68,3% пациентов.

4. Разработку нового оригинального хирургического метода формирования опорно-двигательной культи с использованием аллотрансплантата из подкожно-жировой клетчатки с апоневрозом подошвы

в интраоперационном периоде, позволяющего в 100% случаев получить хороший анатомический, косметический и функциональный результат, повышает медицинскую и социальную эффективность реабилитации пациентов при энуклеации глазного яблока.

Доктор медицинских наук,
профессор, член корреспондент
РАН РФ, начальник отдела
офтальмоонкологии и радиологии
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр глазных
болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Саакян Светлана Ваговна

Подпись д.м.н, профессора, член-корреспондента РАН,
Главного научного сотрудника, начальника
отдела офтальмоонкологии и радиологии
ФГБУ «НМИЦ Глазных болезней им Гельмгольца»МЗ РФ

Подтверждаю

Начальник отдела кадров
ФГБУ «НМИЦ Глазных болезней
им Гельмгольца»МЗ РФ

Горелова Наталья Борисовна