

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кондратовича Виктора Александровича "Популяционные, клинические и молекулярно-генетические характеристики медуллярного рака щитовидной железы в Республике Беларусь" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЦЖ), хотя и встречается достаточно редко, характеризуется агрессивным течением, выраженным метастатическим потенциалом, наличием высокой доли наследственных форм заболевания и недостаточной изученностью эпидемиологических факторов и прогноза клинического течения. Распространенность данного заболевания в Беларуси, эффективность и прогностические факторы лечения до настоящего времени оставались не изученными, что определяет несомненную актуальность выполненной диссертационной работы.

Цель исследования: повысить эффективность прогнозирования исхода МРЦЖ, ранней диагностики и профилактики наследственных форм заболевания за счет выявления клинико-эпидемиологических, молекулярно-генетических характеристик МРЦЖ на популяционном уровне представляется обоснованной и полностью выполненной.

В процессе исследования автор изучил динамику показателей заболеваемости и смертности от МРЦЖ в Республике Беларусь за длительный период с 1980 г. по 2019 г. т.е. за период, предшествовавший и последующий после катастрофы на Чернобыльской атомной станции, последствия которой повлияло на многократное увеличение заболеваемости раком щитовидной железы. Автор исследования не ставил своей задачей оценку воздействия радиационного фактора на динамику заболеваемости МРЦЖ, однако полученные данные явно свидетельствуют о его влиянии. Как указано в диссертации, показатель заболеваемости МРЦЖ в Республике Беларусь с 1980 г. увеличился в 8 раз (0,03 и 0,24 на 100 000 населения) и остается стабильным последние 15 лет. Подобная динамика характерна и для других новообразований щитовидной железы и связывается с воздействием радиоактивного йода в результате катастрофы на ЧАЭС. Полученные автором результаты являются новыми и расширяют ранее полученные эпидемиологические данные.

Поскольку работа носит более клинический, чем эпидемиологический характер, автором проведена оценка отдаленных результатов лечения когорты пациентов с МРЦЖ, включая показатели общей выживаемости и опухоль-специфической выживаемости, (которую по принятым международным правилам следовало бы называть "скорректированной") и безрецидивной

выживаемости. В результате анализа автору удалось выявить факторы прогноза исхода заболевания и разработать прогностическую модель для оценки вероятности безрецидивной выживаемости пациентов с МРЦЖ после хирургического лечения. Анализ течения заболевания в группе 548 оперированных пациентов с МРЦЖ (без первоначально установленных отдаленных метастазов) выявил 15,3 % рецидивов. Установлены сроки возникновения рецидивов: медиана появления локального рецидива составила 28 мес., а отдаленных 40 мес., что позволяет расширить границы и объемы наиболее полного диспансерного контроля на протяжении более 5 лет после завершения лечения. По результатам многофакторного анализа построена номограмма, определяющая риск развития рецидива после хирургического лечения.

Важным по новизне стало изучение частоты встречаемости генетически детерминированных наследственных форм МРЦЖ в белорусской популяции, которая оказалась весьма высокой и составила 19% от всех выявленных форм МРЦЖ. При клиническом и молекулярно-генетическом обследовании родственников пациентов первой линии родства патогенные мутации в протоонкогене RET выявлены у 44 % человек. Этот факт послужил основанием для разработки алгоритма обследования родственников первой линии на наличие патогенных мутаций в протоонкогене RET, с отнесением их к группам риска и принятия решений о проведении превентивных тиреоидэктомий у детей и взрослых пациентов. Обоснован алгоритм обследования с использованием пробы на стимуляцию кальцитонина, проведением анализа крови на паратгормон и УЗИ органов брюшной полости.

С точки зрения личного участия автора в выполнение диссертационной работы важно подчеркнуть, что соискатель Кондратович В. А. в течение 30 лет занимался хирургическим лечением и динамическим наблюдением за пациентами с МРЦЖ, самостоятельно провел анализ 700 медицинских карт амбулаторного больного и более 300 историй болезни пациентов, которым были проведены различные виды хирургического, комбинированного и комплексного лечения. В рамках внедрения результатов диссертационного исследования автором подготовлена глава «Рак щитовидной железы» в национальных клинических протоколах «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», глава 37, утвержденных Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 60 от 6 июля 2018 г. По теме диссертации автором опубликовано 18 научных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК РБ. Внедрение клинических протоколов с соблюдением единой хирургической тактики при МРЦЖ – выполнение тиреоидэктомии с различными вариантами лимфодиссекций, улучшило 10-летнюю скорректированную выживаемость с 69,6 до 90,0%

Научная новизна и практическая ценность диссертации заключается в: выявлении эпидемиологических закономерностей МРЦЖ в Республике Беларусь; разработке метода, прогнозирования вероятности развития рецидива заболевания через 3, 5 и 10 лет после хирургического лечения; определении частоты наследственных форм МРЦЖ, показателей риска его развития для динамического контроля и своевременного выполнения превентивной тиреоидэктомии; внедрении в практику алгоритмов лечения, позволивших значительно повысить общую, скорректированную и безрецидивную выживаемость пациентов.

По актуальности, методическому подходу, научной новизне и практической ценности полученных результатов, изложенных в автореферате, диссертационная работа Кондратовича В.А. «Популяционные, клинические и молекулярно-генетические характеристики медуллярного рака щитовидной железы в Республике Беларусь», является самостоятельным законченным научным трудом, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Доктор медицинских наук, профессор,  
врач-онколог отдела организации  
противораковой борьбы РНПЦ онкологии и  
медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

 А.Е.Океанов

