

## О Т З Ы В

научного руководителя о диссертации Жерко Ирины Юрьевны  
«Стереотаксическая радиохirurgия меланомы хориоидеи»,  
представляющейся к официальной защите  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика и лучевая терапия.

И.Ю. Жерко работает в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» с августа 2019 года. За это время проявила себя как грамотный, квалифицированный врач. Владеет всеми методиками лечения онкоофтальмологической патологии, используемыми в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Внимательна к пациентам, пользуется заслуженным авторитетом и уважением коллег и медицинского персонала.

Соискатель активно занимается научной деятельностью, является автором более 50 печатных работ, из них 16 по теме диссертации. И.Ю. Жерко свободно владеет английским языком, регулярно участвует в национальных и международных конференциях и симпозиумах по вопросам онкологии и офтальмологии. Неоднократно выступает с докладами на отечественных и международных зарубежных конференциях. Владеет всеми основными методами математического и статистического анализа данных.

Выполненная Жерко И.Ю. диссертация «Стереотаксическая радиохirurgия меланомы хориоидеи», представляемая к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельно выполненной научной работой и посвящена разработке метода стереотаксической радиохirurgии меланомы хориоидеи, оценке факторов, влияющих на развитие осложнений, изучению молекулярно-биологических особенностей меланомы хориоидеи, а также факторов, влияющих на результаты лечения метастатической меланомы хориоидеи.

В ходе научной работы соискатель систематически оценила накопленную в мировой литературе доказательную базу о методах лучевой терапии меланомы хориоидеи, показав при этом крайнюю разноречивость проведенных исследований в вопросе предписанной дозы при проведении стереотаксической радиохirurgии и высокую частоту осложнений после проведения лучевой терапии.

Автором разработан модифицированный метод радиохirurgического лечения меланомы хориоидеи сТ1-4N0M0 с деэскалацией дозы в зависимости от локализации опухоли относительно критических структур глаза. Проведено проспективное исследование по оценке эффективности

метода. Также проведен сравнительный анализ результатов применения стереотаксической радиохирургии и брахитерапии для лечения опухолей сопоставимых размеров, в котором продемонстрировано преимущество стереотаксической радиохирургии в отношении локального контроля в когорте пациентов с распространенностью опухоли cT1-4N0M0 и сопоставимость метода с брахитерапией для остальных категорий пациентов.

Соискатель провела детальную оценку факторов, влияющих на развитие осложнений лучевой терапии. Было продемонстрировано, что развитие вторичной глаукомы после стереотаксической радиохирургии меланомы хориоидеи статистически значимо ассоциировано с показателями опухолевого объема и толщиной опухоли, что позволило сформулировать ограничения метода и сформулировать рекомендации по его применению в практическом здравоохранении.

В ретроспективном исследовании автор оценила факторы, влияющие на отдаленные результаты лечения метастатической меланомы хориоидеи. Данная работа продемонстрировала необходимость применения локальных методов лечения при наличии изолированного метастатического поражения печени.

Часть диссертационного исследования посвящена фундаментальным аспектам биологии меланомы хориоидеи и, в частности, изучению опухолевого микроокружения. Соискатель провела гистологическую и иммуногистохимическую оценку образцов опухолевой ткани с определением гистологического типа опухоли, интенсивности пигментации, наличия и распространенности некроза, паттернов микрососудистого русла и расположения клеток опухолевого инфильтрата относительно микрососудов опухоли, также была произведена оценка иммунного опухолевого инфильтрата по параметру соотношения эффекторных и антигенпрезентирующих клеток. Проведенный анализ позволил установить влияние состава опухолевого инфильтрата на прогноз пациентов с меланомой хориоидеи.

Таким образом, диссертационная работа И.Ю. Жерко посвящена развитию актуального научного направления, а именно улучшению результатов лечения пациентов, страдающих меланомой хориоидеи, и содержит принципиально новые результаты. Диссертация является оригинальным завершённым исследованием, выполнена на современном научном уровне и имеет важное значение для теории и практики современной онкологии и офтальмологии. Соискатель по своим научным и практическим качествам заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук, которая может быть присуждена И.Ю. Жерко за новые научные результаты, включающие:

1. Разработку модифицированного метода радиохирургического лечения меланомы хориоидеи с деэскалацией дозы в зависимости от локализации опухоли относительно критических структур глаза, позволяющего достигнуть локального контроля опухоли в 96,7% случаев (медиана наблюдения – 20 месяцев), а также в сравнении с брахитерапией повысить двухлетнюю безрецидивную выживаемость пациентов с распространенностью опухоли cT3N0M0 с  $45,0 \pm 11,1\%$  до  $100\%$  ( $p=0,006$ ).

2. Определение независимых прогностических факторов, ассоциированных с риском развития вторичной глаукомы при проведении стереотаксической радиохирургии: при объеме опухоли  $< 838 \text{ мм}^3$  частота развития вторичной глаукомы составила  $4,8\%$ ,  $\geq 838 \text{ мм}^3$  –  $47,9\%$  случаев ( $p=0,02$ ); при толщине опухоли  $< 7,6$  частота развития вторичной глаукомы составила  $4,3\%$ ,  $\geq 7,6 \text{ мм}$  –  $36,5\%$  ( $p=0,035$ ).

4. Обоснование целесообразности применения локальных методов лечения метастазов в печени у пациентов с метастатической меланомой хориоидеи, позволяющих увеличить медиану скорректированной выживаемости пациентов с  $11,0$  до  $26,0$  мес. ( $p=0,02$ ).

5. Доказательство наличия взаимосвязи соотношения количества CD3- и CD68-позитивных клеток и показателей выживаемости пациентов с меланомой хориоидеи. В случае соотношения  $CD3/CD68 > 1$  риск прогрессирования заболевания увеличивался в  $3,7$  раз ( $p=0,012$ ), риск смерти от меланомы хориоидеи – в  $2$  раза ( $p=0,01$ ).

Доктор медицинских наук

Л.В. Науменко

03.10.2023

