



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ,

доктор медицинских наук

З.Х. Хусейнзода
З.Х. Хусейнзода

« 12 » 10 2022 год

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан о диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Сатторовой Мохинисо Абдултабобовны на тему: «Оценка факторов риска и оптимизация лечения злокачественной трофобластической опухоли» по специальности 14.01.12 – Онкология

Диссертация «Оценка факторов риска и оптимизация лечения злокачественной трофобластической опухоли» выполнена в Государственном учреждении «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ РОНЦ МЗ СЗН РТ).

В период подготовки диссертации и по настоящее время Сатторова Мохинисо Абдултабобовна работает в Государственном учреждении «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ РОНЦ МЗ СЗН РТ) врачом онкологом-радиологом в отделении радиологии.

Сатторова М.А. в 2014 году окончила Таджикский государственный медицинский университет общемедицинский факультет.

Тема утверждена на заседании Ученого совета ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ 25 - апреля 2017 года, протокол заседание № 1.

Удостоверение № 10 о сдаче кандидатских экзаменов выдано ГОУ «Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» 14.07.2022 г.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, Сангинов Д.Р. профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевого лечения ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» МЗ и СЗН РТ.

По результатам рассмотрения диссертации «Оценка факторов риска и оптимизация лечения злокачественной трофобластической опухоли» принято следующее заключение:

Актуальность темы. Злокачественный трофобластический опухоль (ЗТО), согласно данным различных авторов в структуре всех онкологических заболеваний занимают 0,1-4,1% и отмечается неоднородность этнического и географического их распространения [Иванова О.Ю.,2020; Чикинев Ю.В., 2018; Д.А. Быстрицкая Д.А.,2014]. Основным источником развития ЗТО служат элементы трофобласта, которые имеют место только при беременности. Данная группа неоплазий имеет агрессивный рост, высокую степень малигнизации и диссеминации в различные органы и ткани. Однако, несмотря на все эти агрессивные свойства опухолевого процесса, они в большинстве случаев (до 90%) хорошо поддаются лекарственной химиотерапии, даже при наличии метастазов [Телетаева Г.М., 2015; Chien P., 2020; Kim G.S.,2019].

Разработка и внедрение современных лабораторных и лучевых методов диагностики позволили увеличить частоту своевременной диагностики ЗТО без развития различных ее осложнений и диссеминации, в том числе и в нашей республике [Каримова Ф.Н., 1998; Умарова С.Г., 2013]. Однако, остаётся малоизученным генез ЗТО в зависимости от воздействия экзогенных и эндогенных факторов в условиях нашего региона. В связи с тем, что в РТ зачастую между беременностями имеется короткий промежуток и у каждой десятой беременной роды принимаются в домашних условиях, отмечается значимое ослабление защитных сил организма с развитием иммунных нарушений, что может выступить в качестве фактора риска развития ЗТО. Также, нерешенными остаются вопросы диагностики и лечения пузырного заноса предшественника ЗТО, которые, в основном, встречаются среди женщин более раннего или позднего репродуктивного возраста, проживающие в низких социально-экономических условиях и имеющие различные экстрагенитальные заболевания. Прерывание беременности на этой почве в некоторых случаях остается не распознанными, а отсутствие онкологической настороженности у врачей общей лечебной сети приводят к тому, что нередко пузырный занос малигнизируется. Требуется уточнения вопросы тактики лечения в зависимости от стадии и морфологической природы ЗТО, степени резистентности опухолевого процесса к химиотерапии.

Конкретное личное участие автора в получении научных результатов. Автором самостоятельно выполнен сбор материала и объём исследований на базе ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ СЗН РТ, г. Душанбе. Также диссертантом проведен критический обзор литературы, посвященной нерешенным вопросам диагностики и лечения ЗТО. На этой основе определены цель и задачи исследования, построен

дизайн исследования. Диссертант также участвовала в проведении дополнительных методов исследования, лечении и диспансеризации пациенток. Непосредственные и отдаленные результаты лечения проспективной части материала автором изучены лично.

Автором разработаны стандарты лечения и внедрены новые режимы химиотерапии первой и второй линии с учетом риска развития резистентности которые позволяют добиться полной ремиссии трофобластической болезни и сохранить репродуктивный потенциал женщин.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полученных диссертантом. Научные положения, выводы и практические рекомендации отражают суть диссертационной работы, вытекают из фактического материала, высокоинформативных методов исследования. В работе использованы информативные и современные методы исследования. В связи с этим, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, не вызывает сомнений. Диссертант сумел целенаправленно систематизировать и аргументировать данные литературы, необходимые для разработки поставленных задач своего исследования. Обзор написан грамотно, читается с большим интересом.

Достаточное количество клинических наблюдений (396 пациентов), послуживших материалам для выявления факторов риска развития ЗТО изученных непосредственно автором, использование современных методов статистической обработки, подтверждают достоверность полученных результатов.

Риск развития ЗТО у женщин в Республике Таджикистан носит многофакторный характер. Шанс развития инвазивного пузырного заноса в возрасте 18-25 в 2,458 раза выше, чем хориокарциномы. Более 95,5% пациенток имели в анамнезе воспалительные и гиперпластические процессы репродуктивных органов. Риск развития ЗТО резко возрастал при количестве беременностей 4 и более эпизодов, 2-3 родов и 1 эпизода абортов в анамнезе у женщин, проживающих в населенных пунктах РРП (ОШ 2,284; 95% ДИ: 0,804-0,352).

Отмечена невысокая эффективность лечения больных ЗТО без учета степени риска развития резистентности и применения современных протоколов химиотерапии в контрольной группе: полная регрессия достигнута в 69,4% случаях, рецидивы – в 4,1%, появление резистентности – 30,6%, высокая частота гематологических осложнений после химиотерапии – 56,2%, высокая летальность – 4,1%, потеря репродуктивной функции в

результате органоуносящих вмешательств и гонадотоксичного эффекта химиотерапии составила 37,9%.

Оптимизация лечебной тактики с учетом степени риска резистентности ЗТО позволила добиться полной регрессии до 94,1%, снизить частоту гематологических осложнений специального лечения 28,8% и резистентности к химиотерапии в 5,9%, предотвратить случаи рецидива и снизить летальные исходы 0,9% и потери репродуктивной функции до 13,6%, сократив долю органоуносящих вмешательств в 2 раза. Наблюдаемая 3 – летняя выживаемость пациенток основной группы составила 99,1% по сравнению с контрольной группой - 95,8% ($p < 0,05$).

На основе полученных данных разработан и внедрен в практическую деятельность алгоритм диагностики и лечебной тактики ЗТО с учетом степени риска резистентности опухоли.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу отделения опухолей репродуктивной системы женщин и химиотерапии ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ СЗН РТ, а также в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, интернов.

Научная новизна. Впервые в онкологической практике Республики Таджикистан на большом клиническом материале изучена роль экзогенных и эндогенных факторов риска развития инвазивного пузырного заноса и хориокарциномы, выявлены особенности территориальной распространенности злокачественных трофобластических опухолей в Республике Таджикистан.

Доказана высокая эффективность применения химиотерапии I и II линии в лечении пациенток с учетом низкого и высокого риска резистентности злокачественных трофобластических опухолей, позволяющая в большинстве случаев достичь не только ремиссии процесса, но и сохранить репродуктивную функцию пациенток. На основании оценки степени риска резистентности к химиотерапии, а также влияния экзогенных и эндогенных факторов риска разработан алгоритм диагностики и лечебной тактики у больных злокачественными трофобластическими опухолями с применением современных режимов химиотерапии.

Практическая значимость. Риск развития ЗТО увеличивается при негативном воздействии таких факторов как возраст, паритет, регион проживания, хронические воспалительные заболевания репродуктивной системы, гормональные нарушения. У пациенток с ЗТО и низким риском резистентности химиотерапия I линии позволяет, в абсолютном большинстве случаев, достичь полной ремиссии. В случаях развития высокой резистентности и появления регионарных и отдаленных метастазов,

пациентам необходимо проведение полихимиотерапии II линии, позволяющей также в большинстве случаев добиться хороших результатов.

С целью профилактики рецидива заболевания и достижения полной ремиссии целесообразно назначение профилактического курса химиотерапии после нормализации β – ХГЧ. Широкое внедрение разработанного алгоритма диагностики и лечения злокачественных трофобластических опухолей с учётом степени риска резистентности к химиотерапии позволяет значительно улучшить результаты лечения пациентов.

Полнота изложения материала в публикациях. По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте РТ, учебное пособие «Трофобластические опухоли» (2019).

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Сатторова М.А. Вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения злокачественных трофобластических опухолей / Д.Р. Сангинов, М.А. Сатторова, Ф.Н. Каримова, М.М. Ходжиева // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2019. - № 2. - С. 92-99.

[2-А]. Сатторова М.А. Эпидемиологические аспекты злокачественных трофобластических опухолей у женщин Республики Таджикистан / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Том 9, № 2. - С. 193-198.

[3-А]. Сатторова М.А. Оптимизация лечения при низком и высоком риске резистентности злокачественных трофобластических опухолей у женщин Республики Таджикистан / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов, А.Б. Нуъмонова // Здравоохранение Таджикистана. – 2021. – № 1. - С. 62-67.

[4-А]. Сатторова М.А. Факторы риска развития злокачественных трофобластических опухолей в Республике Таджикистан / М.А. Сатторова // Научно – медицинский журнал Сумург. – 2022 -Том 3, №15 (в печати).

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[5-А]. Сатторова М.А. К вопросу о диагностики и лечения трофобластической болезни в Республике Таджикистан / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов, К. Гафуров, Н. Самадова // Материалы XII годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Роль молодёжи в развитии медицинской науки». – Душанбе, 2017. – С 213.

[6-А]. Сатторова М.А. Лечение злокачественных трофобластических опухолей в Республике Таджикистан / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов, Н.Б.

Самадова, Т.Д. Джумаев // Материалы XIII годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Медицинская наука: Новые возможности». – Душанбе, 2018. – С 261.

[7-А]. Сатторова М.А. Значение β - ХГЧ в оптимизации диагностики злокачественной трофобластической опухоли в Республики Таджикистан / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов // Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе, 2018. - С. 224.

[8-А]. Сатторова М.А. К вопросу о риске резистентности злокачественной трофобластической опухоли / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов, С.А. Бокиев // Материалы 67-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе, 2019. - С. 381.

[9-А]. Сатторова М.А. Оценка факторов риска развития злокачественных трофобластических опухолей в Республики Таджикистан / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов, М. Хасанзода // Материалы XIV годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе, 2019. – С 245.

[10-А]. Сатторова М.А. Некоторые аспекты оптимизации лечения злокачественной трофобластической опухоли в Республики Таджикистан / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов, Н. Курбонова // Материалы XV годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе, 2020. – С 175.

[11-А]. Сатторова М.А. Некоторые аспекты развития злокачественных трофобластических опухолей в Республики Таджикистан / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов, З.Х. Хусейнзода // Тезисы внеочередного XI Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. - Москва, 2020. - С. 334.

[12-А]. Сатторова М.А. Оптимизация лечения при низком риске резистентности злокачественных трофобластических опухолей у женщин Республики Таджикистан / М.А. Сатторова, Д.Р. Сангинов, А.М. Аслиддинова, Л.Р. Доутова // Тезисы внеочередного XII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. – Москва, 2021. – С. 64.

[13-А]. Сатторова М.А. Трофобластические опухоли / Дж.Р. Сангинов, М.А. Сатторова, Ф.Н. Каримова, Р.И. Сангинова. – Учебное пособие. – Душанбе, 2019. 103 с.

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на: Годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием (Душанбе, 2017, 2020); на Годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием (Душанбе, 2018, 2019); XI и XII Съездах онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Москва, 2020, 2021).

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой рекомендуется к защите. Представленная диссертационная работа Сатторовой Мохинисо Абдултабобовны на тему: «Оценка факторов риска и оптимизация лечения злокачественной трофобластической опухоли» посвящена изучению влияния экзогенных и эндогенных факторов риска развития и внедренные новые режимы химиотерапии первой и второй линии с учетом риска развития резистентности позволяют добиться полной ремиссии трофобластической болезни и сохранить репродуктивный потенциал женщин соответствует специальности 14.01.12 – Онкология.

Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан единогласно поддержали предложения официальных и неофициальных рецензентов д.м.н. Хакназарова М.А., к.м.н. Ходжиева М.М., профессора Базарова Н.И. и д.м.н. Умаровой С.Г. представить диссертацию Сатторовой М.А. на тему «Оценка факторов риска и оптимизация лечения злокачественной трофобластической опухоли», к публичной защите.

РЕШЕНИЕ:

1. Считать диссертационную работу Сатторовой Мохинисо Абдултабобовны на тему: «Оценка факторов риска и оптимизация лечения злокачественной трофобластической опухоли» по специальности 14.01.12 – Онкология законченной, самостоятельной, полностью соответствующей требованиям раздела 3 п.31,34 «Порядок присуждения ученых степеней» ВАК при Президенте РТ от 30.06.21 №267, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

2. Рекомендовать диссертационную работу Сатторовой Мохинисо Абдултабобовны на тему: «Оценка факторов риска и оптимизация лечения злокачественной трофобластической опухоли», к публичной защите по специальности 14.01.12 – Онкология.

Заключение принято на заседании Ученого совета Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Присутствовало на заседании 20 человек.

Результаты голосования: «за» - 20 человек, «против» - 0 человек, «воздержалось» - 0 человек, протокол № 3 от «03» октября 2022 года.

Заместитель председателя Ученого совета
ГУ «Республиканский онкологический
научный центр» МЗ и СЗН РТ,
кандидат медицинских наук

З.З. Баротов

Секретарь Ученого совета
ГУ «Республиканский онкологический
научный центр» МЗ и СЗН РТ,
кандидат медицинских наук

С.Г. Раджабова

Рецензенты:

Консультант акушер – гинеколог
ГУ ГМЦ №5 г. Душанбе,
д.м.н.

М.А. Хакназарова

Заведующая отделением опухолей
репродуктивной системы ГУ «РОНЦ»,
к.м.н.

М.М. Ходжиева

подписи к.м.н. З.З. Баротова и к.м.н. С.Г. Раджабовой ЗАВЕРЯЮ

Начальник ОК ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ
Розикова М.А.

