

Отзыв

официального оппонента, кандидата медицинских наук, Ахмедовой Заррины Баходуровны на диссертационную работу соискателя Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан Сатторовой Мохинисо Абдултабобовны на тему: «Оценка факторов риска и оптимизация лечения злокачественной трофобластической опухоли», представленную в диссертационной совет 6D. КОА – 040 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность избранной темы. Злокачественные трофобластические опухоли (ЗТО) – термин, включающий четыре клинических состояния, каждое с различными степенями распространения и инвазии: инвазивный пузырный занос, хориокарциному, трофобластическую опухоль плацентарного ложа, эпителиоидную трофобластическую опухоль [Lugain, J.R., 2010].

Это уникальные опухоли человека, характеризующиеся высокой злокачественностью, быстрым распространённым метастазированием и при этом – высокой частотой излечения с помощью противоопухолевой лекарственной терапии даже при наличии отдаленных метастазов [Мещерякова Л.А., 2008]. Данные опухоли связаны с беременностью, поэтому поражают женщин детородного возраста. [Давыдов М.И., 2009].

Полвека назад, до введения химиотерапии для лечения ЗТО, смертность при локализованных формах достигала 15%, при наличии метастазов смертность составляла 100%. В настоящее время, излечение ЗТО составляет более 90% даже при наличии метастазов, при этом химиотерапия является основным методом лечения, особенно при раннем обнаружении и

адекватном стадировании, и применении современных классификаций [Braga, A., 2014, Goldstein, D.P., 2012, Kohorn, E.I., 2014].

Новое международное большое рандомизированное исследование проведено для сравнения режимов метотрексата, применяемых в европейских центрах. Режим метотрексат с фолиевой кислотой (MTX/FA), разработанный в Charing Cross Hospital, является эффективным, широко принят в настоящее время в качестве стандарта терапии первой линии для больных с низким риском развития резистентности и хорошо переносится пациентами [Froeling, F.E., 2014].

Цель и задачи диссертационной работы. Для выполнения диссертационной работы диссертантом была поставлена цель: выявить факторы риска развития и оптимизировать лечение больных со злокачественными трофобластическими опухолями. Для достижения поставленной цели автором решены ряд задач посвященных различным аспектам изучаемой проблемы.

1. Выявить факторы риска развития злокачественных трофобластических опухолей.

2. Изучить ближайшие и отдаленные результаты применения химиотерапии в лечении пациенток со злокачественными трофобластическими опухолями в контрольной группе.

3. Оптимизировать схемы химиотерапии I и II линии в лечении пациенток с низким и высоким риском резистентности злокачественных трофобластических опухолей, с оценкой ближайших и отдаленных результатов.

4. Разработать алгоритм диагностики и лечебной тактики у больных злокачественными трофобластическими опухолями с учётом степени риска резистентности к химиотерапии.

По итогам проведенных исследований была определена научная новизна и значимость работы, которая заключается в том, что впервые 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 длительной ремиссии процесса и излечения, 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.

Теоретическая и научно-практическая значимость работы, данное научное исследование осуществлялось в рамках НИР кафедры онкологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» «Профилактика, диагностика, лечения первично-множественных и солитарных опухолей различных локализаций» ГР №0117ТJ00823 за 2017-2021гг.

Результаты, полученные в настоящем исследовании, дополняют имеющиеся данные о факторах риска и тактике лечения ЗТО в зависимости от степени риска резистентности к химиотерапии.

Выявленные факторы риска ЗТО можно использовать как индикатор прогнозирования развития ЗТО у больных с отягощённым акушерским анамнезом и на их основе разработать алгоритм ранней диагностики ЗТО.

Риск развития ЗТО увеличивается при негативном воздействии таких факторов как возраст, паритет, регион проживания, хронические

воспалительные заболевания репродуктивной системы и гормональные нарушения.

У пациенток с ЗТО и низким риском резистентности химиотерапия I линии позволяет в абсолютном большинстве случаев, достичь полной ремиссии и излечения.

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 уровня β -ХГЧ крови.

Широкое внедрение разработанного алгоритма диагностики и лечения злокачественных трофобластических опухолей, с учётом степени риска резистентности к химиотерапии, позволяет значимо улучшить результаты лечения пациентов.

Степень обоснованности и достоверности основных научных положений, выводов практических рекомендаций.

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объёмом материалов исследования, статической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и практические рекомендации основаны на научном анализе результатов, применении лечения в зависимости от степени риска резистентности к химиотерапии.

Предметом исследования. Предметом исследования явились пациентки которым было оптимизировано лечение ЗТО с учетом факторов риска и степени резистентности опухолевого процесса к химиотерапии (основная группа – 118 женщин, пролеченных в период 2016-2019 гг. согласно разработанному алгоритму) и в условиях отсутствия протокола (стандарта) лечения этой категории больных (контрольная группа – 121

пациентка, пролеченная в период 2005-2015 гг.). Также, на основании разработанной специальной анкеты, были изучены факторы риска развития ЗТО у обследованных женщин.

Предмет диссертационного исследования совпадает с концепцией темы диссертации. При этом предмет исследования соответствует паспорту специальности 14.01.12 – Онкология.

Полученные результаты работы были обработаны и проанализированы методами статистической обработки с использованием стандартных программ. Основные положения работы изложены грамотно, результаты исследования достоверны, выводы и практические рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования.

В целом диссертационная работа написана на научном литературном языке, что указывает на грамотность автора в изучении факторов риска и оптимизации лечения у больных со злокачественными трофобластическими опухолями. Полученные результаты представлены в 13 научных работах, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Президенте РФ, 1 учебное пособие, 8 тезисов в материалах конференции.

Результаты полученных исследований. Диссертация оформлена в традиционном стиле, состоит из 5 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертационная работа изложена на 144 страницах, включает 21 рисунок, 20 таблиц. Указатель литературы содержит 157 источников, из них 39 работ на русском и 118 на иностранных языках.

Во введении автор подробно сформулировал **актуальность выбранной темы**, цель и задачи работы, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены научная новизна и практическая значимость, представлен личный вклад автора в реализации результатов.

Глава 1 посвящена обзору литературы, в котором рассматривается достаточно широко современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику, диагностику и оптимизацию лечения у больных со злокачественными трофобластическими опухолями. В конце автор логически делает акценты на нерешенные вопросы в этой области.

Глава 2 посвящена характеристике клинического материала и методов исследования. В работе анализируются данные 396 больных со злокачественными трофобластическими опухолями, проходивших обследование и лечение за 2005-2019 гг. в отделениях опухолей репродуктивной системы женщин и химиотерапии Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ). С целью оптимизации терапии ЗТО из 396 женщин лишь 239 пациенток были включены в исследование, так как эти пациентки полностью завершили специальное лечение и были отслежены в течение минимум 6 месяцев после терапии для оценки ее эффективности. Исследования информативны, статистическая обработка данных проведена на современном уровне, что позволяет считать полученные результаты достоверными.

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований, где исходя из целей и задач исследования, автором проведен анализ факторов риска развития злокачественных трофобластических опухолей. Автор исследовал воздействие на организм женщин сочетания ряда экзогенных и эндогенных факторов риска развития злокачественных трофобластических опухолей.

В **Главе 4** представлен анализ результатов лечения 239 больных со злокачественными трофобластическими опухолями. Автором проведена сравнительная оценка эффективности лечения больных злокачественными трофобластическими опухолями в основной (118 больных) и контрольной группах (121 больных). 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.

Глава 5 посвящена обсуждению полученных результатов. В ней автор подводит итог проведенным исследованиям и четко обосновывает прикладные, теоретические и методологические аспекты разработанных методов для выявления факторов развития ЗТО и оптимизации лечения.

Проведенная диссертационная работа позволила М.А. Сатторовой сформулировать 4 вывода, которые соответствуют цели и задачам диссертации и 3 рекомендации по практическому использованию результатов, имеющих клиническую направленность. В целом, по проделанной работе, принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования, снижающих его ценность, нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Сатторовой Мохинисо Абдултабобовны на тему «Оценка факторов риска и оптимизация лечения злокачественной трофобластической опухоли» по специальности 14.01.12 – Онкология, является законченной и самостоятельной научно - квалификационной работой, которая содержит современное решение актуальной научной задачи по факторам риска развития и оптимизации лечения больных злокачественными трофобластическими опухолями. По актуальности темы, высокому методическому уровню и объему проведенных исследований, по степени новизны полученных результатов, научной ценности и значению внедрения результатов в практику здравоохранения соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 34 "Порядка присуждения ученых степеней" утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к кандидатским

диссертациям, его автор Сатторова Мохинисо Абдултабобовна заслуживает присвоения звания кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Официальный оппонент,
кандидат медицинских,
врач-акушер-гинеколог
Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения
Московской области (РФ)
«Серебряно–Прудская центральная
районная больница»

Ахмедова З.Б.

Специалист отдела кадров
ГБУЗ МО «Серебряно-Прудская ЦРБ»



Данилова Н.В.

Главный врач
ГБУЗ МО «Серебряно-Прудская ЦРБ»
д.м.н.



Растегаев В.В.