

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.

Кулакова» Минздрава России

д.м.н., профессор, академик РАН

Г.Т. Сухих

«*Сухих*» 2019 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно – практической значимости диссертационной работы Гасанбековой Заремы Абдулмеджидовны на тему: «Ошибки в диагностике и лечении злокачественных трофобластических опухолей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12. – онкология.**

#### **Актуальность темы диссертации**

Злокачественные трофобластические опухоли – заболевания находящиеся на стыке двух медицинских дисциплин – акушерства и онкологии. В последние десятилетия частота доброкачественных и злокачественных форм трофобластических опухолей растет, несмотря на это, заболевание все еще занимает незначительный процент в структуре онкогинекологической патологии.

По данным литературы последних десятилетий в диагностике и лечении больных трофобластической болезнью сделаны наиболее фундаментальные открытия по сравнению с другими разделами клинической онкологии. Открытие строго специфичного маркера трофобластических опухолей – хорионического гонадотропина и разработка стандартных режимов химиотерапии резко изменили

ситуацию в диагностике и результатах лечения опухоли. Определение хорионического гонадотропина – неотъемлемая часть ранней диагностики трофобластической болезни, контроля эффективности химиотерапии и мониторинга в период ремиссии.

Однако клинический опыт свидетельствует о том, что частота грубых диагностических ошибок при распознавании трофобластических опухолей не имеет тенденции к уменьшению. Продолжается порочная практика многократных диагностических выскабливаний по поводу маточных кровотечений, нарушенных беременностей, проводимых акушерами – гинекологами без гистологического исследования полученного материала. Ошибочная тактика создает условия для метастазирования, перфорации матки, а главное, потери времени для начала лечения.

Типичные ошибки диагностики и лечения трофобластических опухолей, характерные для здравоохранения 80 –х годов, имеют место и в настоящее время. Особенностью оказания медицинской помощи больным с трофобластической опухолью в региональных медицинских центрах нашей страны являются факты промедления с началом лечения и ошибочной тактики, которые всегда происходят по вине врачей и связаны с их низкой квалификацией в разделе диагностики и лечения данного заболевания.

Учитывая все вышесказанное, можно с уверенностью утверждать, что задачи предпринятого Гасанбековой З.А. исследования бесспорно актуальны – анализ клинических ошибок и разработка научно – обоснованных рекомендаций по ранней диагностике и стандартному лечению злокачественных трофобластических опухолей в региональных клиниках. Таким образом, все вышеперечисленное указывает на своевременность выполнения и актуальность научно – практического исследования, целью которого является оптимизация диагностики и тактики лечения больных злокачественными трофобластическими опухолями в условиях региональных медицинских центров Российской Федерации.

**Связь с планами соответствующих отраслей науки**

Автором впервые на ретроспективном материале проведен анализ диагностических и тактических ошибок, допущенных у больных злокачественными трофобластическими опухолями в учреждениях регионального здравоохранения.

Положения, сформулированные в диссертации, помогают понять особенности клинического течения трофобластических опухолей при нестандартных подходах в диагностике и лечении, влияние ошибок на прогноз заболевания.

В проведенном исследовании автор выявила причины высокой частоты диагностических и тактических ошибок в региональных клиниках РФ, а также дала оценку влияния ошибочной тактики, предпринятой в регионах, на результаты коррекции лечения данной группы больных стандартными методами в специализированном учреждении.

Проведенная оценка уровня оказания медицинской помощи больным с трофобластическими опухолями в региональных клиниках РФ позволила автору сделать ряд ценных практических выводов. Высокий уровень летальности (22%) ( $p < 0,001$ ) свидетельствует о критическом состоянии здравоохранения регионов РФ в разделе трофобластических опухолей и требует срочной реорганизации медицинской помощи, предполагающей создание специализированных региональных центров по диагностике и лечению трофобластической болезни.

Основные положения диссертации лежат в основе предложенного проекта организации первого в Российской Федерации регионального специализированного трофобластического центра Северо-Кавказского Федерального Округа.

### **Достоверность полученных результатов**

Диссертационное исследование выполнено на уникальном качественном клиническом материале, с учетом редкости патологии достаточном по своему объему для выполнения поставленных задач. Задачи четко определяют границы и сферу научного поиска. Основные положения, выносимые на защиту, отражают

научную значимость диссертационного исследования. Достоверность научных положений и выводов базируется на скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

Практические рекомендации логично следуют из содержания диссертации и определяют конкретные пути для их реализации на практике.

Результаты исследования доложены на зарубежных, всероссийских и региональных научных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ (из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях).

**Научная и практическая новизна исследования полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Результаты исследования следует расценить как несомненный вклад в российское практическое здравоохранение. В работе проанализированы частота и структура клинических ошибок при трофобластических опухолях, произведена классификация ошибок и определены их причины. Анализ продемонстрировал, что существующий на сегодняшний день методический уровень региональных клиник РФ в разделе лечения и мониторинга ЗТО полностью противоречит современной концепции и имеет крайне негативные последствия (высокая частота летальности, потеря фертильности и социального статуса молодых женщин).

На сегодняшний день в специализированных трофобластических центрах мира частота излечения злокачественных трофобластических опухолей достигает 98% с применением только стандартной химиотерапии и при низкой частоте хирургических вмешательств (3%). При этом данное исследование показало, что в региональных клиниках РФ, напротив, имеет место высокий уровень хирургической активности, что не только лишает фертильности женщин репродуктивного возраста, но и достоверно ухудшает течение заболевания, являясь одним из факторов негативного прогноза.

Также в работе установлено отсутствие стандартного подхода в лечении ЗТО в регионах РФ, применение нестандартных или неадекватных режимов

химиотерапии, что приводит к высокой частоте резистентности опухоли и является важным фактором негативного прогноза.

Автором убедительно показано, что результаты лечения больных ЗТО в специализированном отделении после ошибочной тактики, предпринятой в региональных медицинских учреждениях, не сопоставимы с результатами стандартного лечения первичных больных и характеризуются ростом частоты летальности, частоты хирургических вмешательств по жизненным показаниям и резистентности опухоли к стандартным режимам химиотерапии.

Следует отметить в работе представленный детальный анализ врачебных ошибок, допущенных в диагностике трофобластических опухолей. При существовании общеизвестного бесспорного диагностического маркера данной опухоли – хорионического гонадотропина, высока частота диссеминированных форм заболевания, возникших по вине акушеров – гинекологов и врачей других специальностей. Частота и структура ошибок морфологических, рентгенологических и ультразвукового методов исследований, свидетельствуют о недостаточности опыта врачей данных специальностей в визуализации трофобластической болезни и отсутствии онкологической настороженности в отношении редких форм опухолей.

Полученные данные позволили автору обосновать необходимость создания специализированного трофобластического центра в регионе высокой фертильности РФ, которым является Северо – Кавказский федеральный округ (СКФО).

Выполненное Гасанбековой З.А. исследование является первым глубоким анализом врачебных ошибок в диагностике и лечении заболевания, которое на сегодняшний день в региональных медицинских центрах продолжает оставаться «болезнью ошибок».

Диссертационное исследование имеет ярко выраженную практическую значимость, так как впервые в России создан проект регионального трофобластического центра для внедрения в практику региональных центров

научно – практических рекомендаций по диагностике и лечению злокачественных трофобластических опухолей.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Полученные знания о частоте и структуре ошибок в диагностике и лечении, особенностях клинического течения при ошибочной тактике, выявление важных факторов негативного прогноза при злокачественных трофобластических опухолях и разработанные научно-практические рекомендации, позволят улучшить результаты лечения пациенток с сохранением у подавляющего большинства репродуктивной функции.

Полученные результаты и рекомендации полезны для всех специалистов, вовлеченных в диагностику и лечение трофобластических опухолей в частности акушеров – гинекологов, онкологов, морфологов, лучевых диагностов, хирургов и должны быть внедрены в практику медицинских учреждений как онкологического, так и неонкологического профиля.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Гасанбековой Заремы Абдулмеджидовны «Ошибки в диагностике и лечении злокачественных трофобластических опухолей» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи оптимизации диагностики и лечения трофобластических опухолей в региональных клиниках РФ, имеющей значение для развития клинической онкологии. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзыв о научно – практической значимости диссертации Гасанбековой Заремы Абдулмеджидовны «Ошибки в диагностике и лечении злокачественных трофобластических опухолей» обсужден и одобрен на расширенном заседании Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол от № 7 от 03.09.2019 года).

Заместитель директора – директор  
Института онкогинекологии и маммологии  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Ашрафян Л.А.



Подпись академика, д.м.н. профессора Л.А. Ашрафяна удостоверяю,

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России  
кандидат медицинских наук, доцент

Павлович С.В.



117997, г. Москва, улица Академика Опарина, д. 4  
8-495-438-85-07

[secretariat@oparina4.ru](mailto:secretariat@oparina4.ru)  
<http://ncagp.ru/>