

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Левакова Сергея Александровича на диссертацию Масленникова Александра Федоровича на тему: «Хирургическое лечение злокачественных трофобластических опухолей» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия**

### **Актуальность темы диссертационной работы.**

Диссертационная работа Масленникова А.Ф. посвящена актуальной и практически важной проблеме клинической онкологии - повышению эффективности лечения больных трофобластическими опухолями. За последние десятилетия достигнуты впечатляющие достижения в лечении таких больных.

Известно, что частота хирургических вмешательств, предшествующих установлению правильного диагноза у больных трофобластическими опухолями, остается по-прежнему высокой.

Хирургическое вмешательство, выполненное до начала адекватной химиотерапии, имеет негативные последствия, ухудшая течение болезни и прогноз. Внедрение в клиническую практику современных высокоэффективных режимов химиотерапии, несомненно, позволило улучшить результаты лечения и этой категории больных.

Анализ успешных операций, выполненных больным до начала химиотерапии, показал возможность выполнения молодым пациенткам (в экстренных ситуациях) органосохраняющих операций в качестве альтернативы гистерэктомии. Успех лечения таких больных определяется наиболее важным вторым этапом - современной химиотерапией, проводимой в специализированной клинике.

Другой категорией успешных операций можно считать адекватное удаление массивных солидных метастазов опухоли с последующим проведением современной химиотерапии в специализированной клинике. При этом всегда следует помнить, что операция на 1 этапе лечения больных трофобластиче-

скими опухолями ухудшает прогноз болезни, в то время как результаты химиотерапии, как единственного метода лечения, выше, чем комбинированного.

Отсутствие точных критериев, показаний и противопоказаний к хирургическому лечению в отечественной литературе отсутствует, что обосновывает необходимость данного исследования.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Их достоверность и новизна.**

Научная новизна работы Масленникова Александра Федоровича определяется, прежде всего, системным подходом к решению проблемы определения роли и места хирургического лечения злокачественных трофобластических опухолей (ЗТО).

Особенностью работы является тщательный структурированный анализ ошибочной тактики, как в диагностике, так и в лечении данной патологии.

Автор наглядно демонстрирует очевидные негативные последствия хирургических вмешательств у больных ЗТО до начала стандартной химиотерапии. Высокая агрессивность опухоли, отсрочка жизненно важной химиотерапии, быстрое распространение опухоли способствует ухудшению течения болезни и прогноза.

В настоящем исследовании у части больных трофобластическими опухолями хирургическое вмешательство имело место на разных этапах лечения: до начала противоопухолевой лекарственной терапии, в период эффективной химиотерапии, в лечении резистентной опухоли, с наступлением маркерной ремиссии. В каждый период показания к хирургическому лечению были различными. Роль хирургического вмешательства, выполненного на каждом этапе лечения больных, также имела свои особенности.

## **Оценка содержания работы.**

Диссертационная работа Масленникова А.Ф. написана в классическом стиле, изложена на 133 листах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, написана грамотно и лаконично. Диссертация содержит 36 таблиц и 2 рисунка. Список литературы включает 92 источника: 19 отечественных и 73 зарубежных.

В главе "Введение" диссидентом дана общая характеристика работы, обоснована актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, доказана новизна практическая значимость, обозначен личный вклад автора в выполнение работы. Задачи сформулированы автором корректно и грамотно, логично вытекают из цели работы.

В главе I «Обзор литературы» представлен анализ отечественных и зарубежных источников по рассматриваемой теме. Обзор написан достаточно подробно и грамотно, охватывает все принципы диагностики и лечения, реализуемых по результатам исследований трофобластических центров мира. На основании анализа литературных данных автор отмечает определенные сложности в диагностике и недостатки в лечении опухоли, что отражает глубокие знания изучаемой проблемы.

Глава II посвящена материалам и применяемым методам исследования. Автор отмечает, что в работу исследования положены результаты ретроспективного анализа двух групп больных:

I группа - 75 пациенток лечение которых начиналось с хирургического до обращения в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и начала стандартной химиотерапии.

II группа состоящая из анализа данных 41 пациентки, подвергшихся хирургическому лечению в период проведения стандартной химиотерапии в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина в период с 1996 по 2019 годы.

III группа включает 454 пациентки и принята за группу сравнения.

Подробно приведены критерии постановки диагноза, алгоритм обследования и лечения больных. Описан кодификатор, содержащий 97 параметров.

В главе III представлены результаты собственных исследований диссертанта. Глава написана подробно, разбита на разделы и содержит соответствующее количество таблиц. В первой части дана подробная клиническая характеристика, течение болезни, методы и результаты лечения пациенток до обращения в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Автор приводит распределение больных по возрасту, изучен акушерско-гинекологический анамнез, исход предшествующей беременности, исходный уровень хорионического гонадотропина, результаты пересмотра гистологических препаратов, локализация и количество метастазов, наличие и достоверность оценки риска резистентности, соответствие стадирования классификации FIGO.

Во второй части третьей главы подробно описаны методы лечения и течение болезни в клинике, в зависимости от групп риска пациенток. Приведен детальный анализ частоты, объемов хирургических вмешательств и показаний к ним.

В четвертой части главы автор сравнивает результаты лечения пациенток оперированных на начальном этапе с группой больных излеченных только с помощью стандартной химиотерапии (группой сравнения). Данные этой подглавы заставляют обратить на себя внимание, т.к. у группы больных подвергшихся хирургическому лечению до начала стандартной химиотерапии частота рецидивов оказалась в 4 раза выше чем в группе сравнения. Частота гистерэктомий в исследуемой группе в 18 раз выше результатов группы сравнения, эти пациентки лишены fertильной функции пожизненно.

Четвертая глава названа автором «Роль хирургического этапа в комбинированном лечении больных ЗТО» В этой главе автор подробно разобрал роль хирургического лечения пациенток проходивших лечение в

НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина. Подробно в таблицах представлены важные характеристики больных и показания к операции. Глава разбита на подгруппы включающие в себя пациенток с резистентной опухолью, ее метастазами и рецидивами опухоли. Описаны объемы и показания к хирургическому лечению, выделены факторы риска при которых хирургическое лечение малоэффективно. Несомненно, ценным в главе являются наглядные клинические наблюдения по каждому разделу ошибок, с детальным разбором и комментариями автора.

В пятой главе соискатель проводит обсуждение полученных результатов, сопоставляя их с литературными источниками.

Отдельной главой приведены клинические рекомендации по хирургическому лечению больных ЗТО.

Диссертация логично завершается 7 выводами, которые соответствуют поставленной цели и задачам, логично вытекают из полученных результатов.

Таким образом, в диссертационной работе Масленникова А.Ф. представлены новые научные данные, являющиеся важными как в теоретическом, так и практическом отношении.

### **Соответствие содержания автореферата содержанию работы**

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК и полностью отражает основные положения диссертационной работы.

### **Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов.**

Внедрение в онкологическую практику сформированных в настоящей работе практических рекомендаций по лечению злокачественных трофобластических опухолей, позволит улучшить результаты лечения больных в онкологических стационарах на всей территории Российской Федерации.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Результаты диссертационной работы необходимо рекомендовать к применению в научно - исследовательских институтах онкологического профиля и трофобластических центрах страны, а так же везде, куда могут обращаться пациентки с подобным заболеванием в России.

Результаты исследования могут быть рекомендованы к использованию в качестве обучающего материала в учебных курсах на кафедрах акушерства и гинекологии и онкологии медицинских ВУЗов и для практикующих врачей.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации.**

По теме опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 статьи - в журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при министерстве образования науки Российской Федерации для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

### **Личный вклад соискателя.**

Автором лично проведен аналитический обзор литературы, разработан дизайн исследования, набор материала исследования, проведен сбор и статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных и их оформления в виде представленной диссертации.

Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, несомненная актуальность, научная новизна, практическая значимость, высокий методологический уровень, достоверность выводов и положений, изложенных в работе, позволяют заключить, что диссертация Масленникова Александра Федоровича «Хирургическое лечение злокачественных трофобластических опухолей»,

представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, является законченным научно-квалификационным трудом, посвященным одной из наиболее важных задач современной медицины - лечению больных ЗТО. Диссертация по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент

Профессор, доктор медицинских наук

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
лечебного факультета Федерального государственного  
автономного образовательного учреждения высшего  
образования Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)



03.09.2021г

Леваков С.А.

Подпись профессора Левакова С.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),  
доктор медицинских наук, профессор



Воскресенская О.Н.



119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

[rektorat@sechenov.ru](mailto:rektorat@sechenov.ru)