

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Толокнова Бориса Олеговича на диссертацию Гасанбековой Заремы Абдулмеджидовны «Ошибки в диагностике и лечении злокачественных трофобластических опухолей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12. – онкология.**

### **Актуальность темы исследования**

Диссертационная работа посвящена важной проблеме современной региональной онкологической службы и направлена на совершенствование ее организации.

Среди новообразований женских половых органов злокачественные трофобластические опухоли встречаются в 1% наблюдений. Многолетний мировой опыт планирования лечения с учетом группы риска возникновения резистентности опухоли по шкале ВОЗ показал превосходные результаты стандартной химиотерапии, позволяющей достичь высокой выживаемости больных (100% с низким риском, более 90% больных с высоким риском). Прорыв противоопухолевой медикаментозной терапии, стандартизация лечения трофобластических опухолей вытеснили калечащие хирургические вмешательства (гистерэктомии). Такой подход улучшил не только выживаемость, но и позволил сохранить подавляющему большинству женщин репродуктивную функцию.

Несмотря на разработанные четкие алгоритмы диагностики и лечения трофобластических опухолей, статистика результатов лечения данной патологии в региональных клиниках нашей страны свидетельствует о колоссальном количестве диагностических и лечебно-тактических ошибок. До настоящего времени в отдельных регионах хирургическое вмешательство является основным методом лечения трофобластической опухоли, что приводит как к потере fertильности у молодой социально активной части

женского населения, так и к диссеминации опухолевого процесса. Катастрофические цифры инвалидизации пациенток, резистентности опухоли к химиотерапии, развившейся в результате ошибочной тактики и, как следствие, высокий уровень летальности при злокачественной трофобластической опухоли свидетельствуют о необходимости реорганизации медицинской помощи данной категории больных в медицинских учреждениях Российской Федерации.

Решить возникшую задачу возможно только изучив структуру многочисленных врачебных ошибок, допущенных на различных этапах оказания медицинской помощи больным с ЗТО, путем глубокого анализа и выявив их причины.

В связи с выше изложенным, диссертационная работа З.А. Гасанбековой, посвященная оптимизации диагностики и лечения злокачественных трофобластических опухолей в условиях региональных клиник Российской Федерации на основании клинических ошибок, представляется весьма актуальной, своевременной и востребованной для клинической онкологии.

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

Научная новизна работы Гасанбековой Заремы Абдулмеджидовны определяется, прежде всего, системным подходом к решению проблемы ранней диагностики и адекватного лечения трофобластических опухолей.

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

Важным направлением диссертации является изучение автором целого спектра диагностических ошибок таких, как ошибки клинико-анамнестического и клинического диагнозов, морфологические ошибки, ошибки лабораторно-инструментальных методов исследований. Установлена

высокая частота ошибочного клинического диагноза, составившего 57% наблюдений.

Также установлена неоспоримая связь диагностических ошибок с тактическими и определен один из главных факторов негативного прогноза, а именно - тактические ошибки в диагностике.

В работе также тщательно структурированы ошибки лечебного этапа, составившие 96% наблюдений, и оценено их влияние на прогноз заболевания, что позволило установить еще два главных фактора негативного прогноза – это хирургическое вмешательство, проведенное до начала стандартной химиотерапии и нестандартная или неадекватная химиотерапия.

Важным и интересным в диссертации представляется выполненный автором сравнительный анализ результатов коррекции ошибочной тактики регионов и результатов лечения первичных больных в специализированном центре. Анализ продемонстрировал, что в первой группе больных частота резистентности опухоли возросла в 2 раза в сравнении с данным показателем у первичных больных, необходимость выполнения хирургических вмешательств – в 7 раз, потеря фертильности – в 3 раза и частота летальности выросла в 6,5 раз.

Весьма значимым выводом данной работы является доказательство полного противоречия лечебно – тактических подходов региональных клиник современной концепции лечения злокачественных трофобластических опухолей.

Неоспоримым достоинством работы, имеющим практическое значение, является предложенный автором проект организации регионального трофобластического центра для внедрения федеральных нормативов диагностики и лечения трофобластических опухолей.

В конечном итоге, проведенное исследование представляет не только научный, но и практический интерес для врачей многих специальностей.

## **Оценка содержания работы**

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, рекомендациям по организации регионального трофобластического центра, а также списка литературы, содержащего 163 источника. Общий объем работы 167 страниц, включая иллюстрации (61 таблица, 1 рисунок). Работа дополнена 8 клиническими наблюдениями.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования и формирует поставленную для решения цель и задачи. Формулировка цели диссертационной работы отражает суть работы. Задачи сформулированы автором корректно и грамотно, логично вытекают из цели работы.

**В первой главе** представлен обзор современной научной литературы. 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. Особое внимание уделено лекарственной противоопухолевой терапии, хирургическому лечению и резистентным трофобластическим опухолям. Объем главы достаточный, не перегружен литературными источниками.

**Во второй главе** представлены методы исследования и клиническая характеристика обследованных больных. Подробно описана, как общая характеристика больных, так и отдельные клинические показатели двух сформированных групп и методы лечения. Содержательно использованы современные методы обследования трофобластических опухолей. План изучения медицинской документации соответствует цели и задачам исследования.

**Главы третья** является ключевой в проведенном исследовании и посвящена анализу результатов собственного исследования с детальным освещением течения болезни и результатов лечения больных каждой групп. Тщательно разобраны течение болезни по стадиям заболевания, зависимость

результатов лечения от сроков постановки правильного диагноза, предпринятой тактики и методов лечения.

Также проведен анализ тактики ведения, течения заболевания и результатов коррекции лечения второй группы пациенток в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, который выявил то, что даже специализированные центры не могут достичь высоких результатов излечения у больных с ЗТО, ранее подвергшихся ошибочной тактике.

Завершает третью главу сравнительный анализ методов и результатов лечения двух групп больных ЗТО в региональных клиниках и в специализированном центре.

Проведенное исследование ярко демонстрирует плачевность результатов лечения трофобластических опухолей в региональных медицинских учреждениях, что выражается в частоте летальности, достигающей 22%, в то время, как при стандартном лечении лишь 2%, резистентности – 62% при 12% в специализированном центре, утрате фертильности, достигающей 48% наблюдений, что соответствует показателям лечения трофобластической опухоли середины XX столетия.

**В четвертой главе** структурированы и подробно описаны клинические и стратегические ошибки. Наибольшую частоту (53%) составили комбинированные ошибки, включающие оба этапа оказания медицинской помощи больным (диагностический и лечебно – тактический)

Выделены и анализированы морфологические ошибки, составившие 44% наблюдений, ошибки клинико – анамnestического диагноза, имевшие место в 70% наблюдений, ошибки ультразвуковых и рентгенологических заключений, составившие 35% наблюдений, ошибки в стадировании опухолевого процесса, оценки риска резистентности опухоли к химиотерапии, отсутствие полноты обследования, а также лечебно – тактические ошибки (хирургические вмешательства, повторный кюретаж полости матки, нестандартная химиотерапия).

Украшением данной главы являются яркие клинические наблюдения, стилистически правильно изложенные автором и дополненные грамотными, подробными, своевременными комментариями.

**Глава пятая** посвящена обсуждению методов диагностики и лечения ЗТО с проведением анализа всех ошибок, их опасностей и осложнений, также с демонстрацией клинических наблюдений.

В работе помимо проведенного глубокого анализа частоты и структуры, причин ошибок и их влияния на прогноз заболевания, также предложен правильный выход из создавшейся критической ситуации для регионов.

В заключении работы автором представлен самостоятельно разработанный проект организации регионального трофобластического центра для экстраполяции современных алгоритмов диагностики и лечения ТО в практику регионов Российской Федерации.

Представленная диссертационная работа читается с интересом, а полученные результаты и предложенный проект регионального трофобластического центра, лишний раз, подтверждает не только научную направленность проведенного исследования, но и его практическую значимость. Сформулированные выводы, также как и автореферат, полностью отражают содержание работы, цель и задачи исследования.

## **Заключение**

Диссертационная работа Гасанбековой Заремы Абдулмеджидовны «Ошибки в диагностике и лечении злокачественных трофобластических опухолей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи в клинической онкологии. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент

Профессор, доктор медицинских наук (14. 01.12 – онкология)

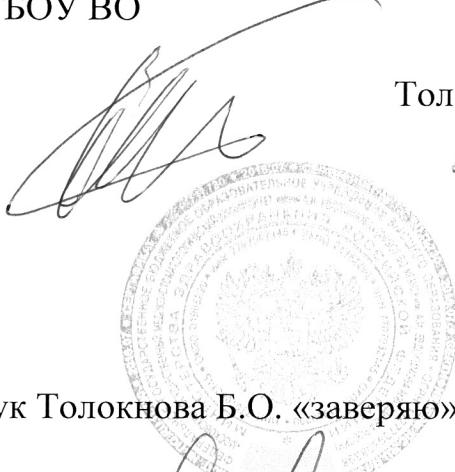
профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО

«МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России

Толокнов Б.О.

29.08.2019



Подпись доктора медицинских наук Толокнова Б.О. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО

«МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России,

заслуженный врач, д.м.н., профессор

Васюк Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования  
«Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

127473 г. Москва,

ул. Делегатская, д.20, стр.1

8 (495) 609-67-00

mgmsu@mgmsu.ru