

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента Урманчеевой Адиллии Феттеховны на  
диссертацию Гасанбековой Заремы Абдулмеджидовны  
на тему: «Ошибки в диагностике и лечении злокачественных  
трофобластических опухолей»  
по специальности - 14. 01.12 (Онкология)  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

### **ОЦЕНКА АКТУАЛЬНОСТИ ИЗБРАННОЙ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ**

Рецензируемая работа посвящена актуальной теме в онкологии – врачебным ошибкам в диагностике и лечении злокачественных трофобластических опухолей, как одной из основных причин поздней диагностики и негативного прогноза заболевания.

Уже в 70-е годы прошлого столетия в мире с успехом организованы трофобластические центры для сосредоточения клинических данных и оптимизации лечения редкой опухоли. Стандартизация лечения трофобластических опухолей в специализированных центрах, позволила достичь излечения 98% пациенток, из них 97% - посредством только химиотерапии и лишь в 3% с включением хирургического вмешательства.

Несмотря на 50 летнее существование «золотой эпохи» онкологии в разделе трофобластических опухолей, в региональных клиниках Российской Федерации показатели смертности не изменились, и прогноз для больных злокачественными трофобластическими опухолями остается немногим лучше, чем пять десятилетий назад.

Первопричиной сложившейся ситуации является широкий спектр врачебных ошибок, допущенных в региональных клиниках на стадии диагностики и лечения редкой опухоли. До обращения в специализированное по лечению трофобластических опухолей отделение НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина у каждой третьей больной первичный диагноз был ошибочным, каждой четвертой пациентке ранее проводилась нестандартная

химиотерапия в других лечебных учреждениях. Каждая пятая больная до обращения в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина подверглась каким-либо хирургическим вмешательствам, в том числе и гистерэктомии в репродуктивном возрасте. Предварительный анализ показал, прогноз больных, подвергшихся нестандартному лечению до обращения в специализированное отделение, оказался крайне неблагоприятным (Мещерякова Л.А. и соавт., 2004, 2012).

Поздняя диагностика, неуклонный рост диссеминированных форм заболевания и низкий процент выживаемости при злокачественных трофобластических опухолях в региональных клиниках Российской Федерации определяют медико-социальную значимость данной патологии на современном этапе.

Выше изложенные факты обосновывают острую необходимость и своевременность данного исследования.

#### **ОЦЕНКА УБЕДИТЕЛЬНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Достаточное число клинических наблюдений (115), репрезентативность групп, использование высокоинформативных и современных методик обследования пациентов, современный подход к коррекции ошибочной тактики, тщательно продуманный дизайн исследования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения, являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

#### **ОЦЕНКА ДОСТОВЕРНОСТИ ПОЛУЧЕННЫХ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Представленное на защиту исследование является законченным самостоятельным научным трудом. Данную работу следует рассматривать как первое глубокое исследование врачебных ошибок в разделах диагностики и лечения злокачественных трофобластических опухолей.



Проведенное исследование отличается высоким качеством анализа, скрупулезностью в наборе клинического материала. Методология и качество статистической обработки не вызывает никаких нареканий. Безусловной заслугой автора можно считать, что язык цифр, которым изложены главы, посвященные анализу собственных наблюдений, читается так же легко, как и описательные разделы диссертации. Внутреннее единство работы прослеживается во всех ее разделах, начиная от формулировки актуальности, цели и задач исследования и заканчивая выводами, которые полностью соответствуют задачам, закономерно вытекают из материалов работы и обозначают достижение её цели.

#### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Данная работа является первым крупным исследованием, направленным на изучение диагностических и лечебно - тактических ошибок и их причин при трофобластических опухолях во врачебной практике. Впервые проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов коррекции лечения ЗТО в специализированном центре, после тактических ошибок, допущенных в региональных клиниках. В исследовании установлена зависимость клинических исходов от ошибочной диагностической тактики, включающей отсутствие контроля титра хорионического гонадотропина, игнорирование морфологического исследования, повторные кюретажи полости матки. При этом установлена отсрочка постановки диагноза сроком от 3 месяцев до 2 лет и диссеминация опухолевого процесса в 43% наблюдений.

Результаты анализа врачебных ошибок позволили автору сократить диагностический поиск, предложив внедрение определения титра хорионического гонадотропина в стандарты обследований у женщин с нарушением менструального цикла, имевших беременность в анамнезе, вне зависимости от исхода беременности, интервала после ее завершения и репродуктивной активности женщины.

В работе изучено влияние хирургического лечения на клинический исход заболевания и установлены: прогрессирование заболевания в 2/3 наблюдений, развитие резистентности опухоли к стандартной химиотерапии в 69 % наблюдений и 6 - кратный рост летальности после необоснованных хирургических вмешательств, выполненных до начала стандартной химиотерапии.

В исследовании установлено, что применение комбинированного лечения при ЗТО с включением нестандартных режимов химиотерапии в 5 раз увеличивает частоту резистентных форм опухоли, в 2 раза рецидивы заболевания и в 6 раз частоту летальности.

Исследование впервые демонстрирует достоверное расхождение результатов диагностики и лечения ЗТО в региональных клиниках и специализированном центре. Результаты регионов драматичны и соответствуют показателям лечения середины XX столетия. Представленный сравнительный анализ результатов коррекции лечения больных в специализированном центре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» после предпринятой ошибочной тактики в регионах и показателей стандартного лечения первичных больных в том же центре, указывают на то, что даже специализированные клиники не в силах достичь высоких результатов лечения больных, ранее подвергшихся нестандартной тактике.

На основании полученных данных разработаны научно-обоснованные клинические рекомендации по оптимизации диагностики и лечения злокачественных трофобластических опухолей в условиях региональных клиник онкологического профиля. В работе впервые разработаны практические рекомендации по организации регионального специализированного трофобластического центра в РФ.

Полученные в ходе исследования факты научно обосновывают необходимость создания трофобластических центров в регионах высокой фертильности. Работа имеет большое практическое значение, так как впервые позволила автору создать проект специализированного



регионального трофобластического центра, главной задачей которого является улучшение качества оказания медицинской помощи для достижения высоких показателей излеченности и сохранения фертильности больных с трофобластическими опухолями.

### **ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ЗАВЕРШЕННОСТИ ДИССЕРТАЦИИ, ОФОРМЛЕНИЯ И ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ**

Рассматриваемая диссертация построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, трех глав собственных исследований, в том числе обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 167 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 163 источника: 32 отечественных и 131 зарубежных, охватывающих период с 1973 по 2017 годы. При этом 70% литературных источников датированы последним десятилетием. Цифровой материал исследований представлен в 61 таблице и сопровождается показательными клиническими примерами.

Для достижения поставленной цели автором сформулировано и решено 6 задач. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из 6 пунктов.

Во введении автором обоснована актуальность проведения исследования, представлены сведения о научной новизне, грамотно сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, а также практическая значимость диссертационного исследования.

Обзор литературы представляет собой анализ проведённых исследований по теме диссертации. Автором емко отражены существующие проблемы в разделе диагностики и лечения данной патологии.

Во второй главе «Материал и методы исследования» клиническая характеристика обеих групп 115 пациенток, описание методик обследования

и лечения представлены достаточно подробно, что позволяет качественно оценить проделанную автором научную работу.

Главы три и четыре посвящены результатам собственных исследований и подразделяются на изложение результатов по каждой группе больных, их сравнительную характеристику и детально изложенную характеристику тактических и стратегических ошибок в диагностике и лечении трофобластических опухолей, допущенных врачами разных специальностей и их причин.

Отдельного внимания заслуживают глава обсуждение и приведённые клинические примеры.

В заключении автор дает последовательное, логически стройное изложение полученных результатов проведенного клинического исследования, которые соответствуют поставленным соискателем цели и задачам. На основании проведенных исследований автором сделаны четкие, лаконичные выводы, соответствующие задачам работы, а также даны ясные практические рекомендации для врачей акушеров – гинекологов, онкологов, морфологов, обоснованные результатами исследования.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 10 научных работах соискателя, в том числе в 4 статьях в журналах, рекомендованных ВАК и Scopus, в 3 публикациях зарубежных англоязычных изданий.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на 6 научных конференциях, в том числе и международных, а также представлены в виде 40 минутной лекции на XXII Российском онкологическом конгрессе.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Гасанбековой Заремы Абдулмеджидовны является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи оптимизации диагностики, лечения и



мониторинга тробластических опухолей в региональных клиниках РФ, имеющей значение для развития клинической онкологии. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 21.04.2016 г. №335, от 01.10.2018 г. № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент  
Профессор, доктор медицинских наук (14. 01.12 – онкология)  
профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО  
«Северо-Западный государственный медицинский  
университет имени И. И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации



Урманчиева А.Ф.  
10.09.2019

Подпись профессора Урманчиевой А.Ф. “заверяю”  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Северо-Западного  
государственного медицинского университета  
имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
Доктор медицинских наук, доцент



Бакулина Н.В.

191015 Санкт-Петербург, Кирочная ул, д.41  
89219464788  
adaurm@mail.ru