

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, Хушвахтовой Эргашой Хушвахтовны 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 диссертационный совет 6D. КОА – 040 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность темы диссертации. Злокачественные трофобластические опухоли (ЗТО), согласно данным различных авторов, в структуре всех онкологических заболеваний, занимают 0,1-4,1% и отмечается неоднородность этнического и географического их распространения [Иванова О.Ю., 2020; Чикинев Ю.В., 2018; Д.А. Быстрицкая Д.А., 2014]. Основным источником развития ЗТО служат элементы трофобласта, которые имеют место только при беременности. Данная группа неоплазий имеет агрессивный рост, высокую степень малигнизации и диссеминации в различные органы и ткани. Однако, несмотря на все эти агрессивные свойства опухолевого процесса, они в большинстве случаев (до 90%) хорошо поддаются лекарственной химиотерапии, даже при наличии метастаз [Телетаева Г.М., 2015; Chien P., 2020; Kim G.S., 2019].

Поздняя диагностика злокачественных трофобластических опухолей, отличающаяся от других опухолей быстрым прогрессированием, неадекватная химиотерапия, отсутствие во многих онкологических клиниках даже рутинных методов исследования, позволяющие следить в условиях стационара за динамикой заболевания в процессе лечения, часто приводят к возникновению резистентных форм опухоли и гибели больных. Хотя, злокачественные трофобластические опухоли, является высокочувствительной к химиотерапии, нарушение дозовых режимов и схем химиотерапии, а также не учет индивидуальных прогностических факторов риска и распространенности заболевания оказывают негативное влияние на результаты лечения [Чернышева А.Л., 2003].

Цель и задачи диссертации. Соискатель в своей диссертационной работе определил цель исследования, которая направлена на изучение факторов риска развития злокачественных трофобластических опухолей и оптимизация их лечения с учётом степени риска резистентности у женщин со

злокачественными трофобластическими опухолями. Для реализации поставленной цели диссертантом помогли чётко сформулированные задачи:

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 со злокачественными трофобластическими опухолями с учётом степени риска резистентности к химиотерапии.

Научной новизной и значимостью работы является, то что автор на достаточном материале доказал, что впервые выявлен фактор риска развития злокачественных трофобластических опухолей.

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.

Автором 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 длительную ремиссию процесса и излечение, 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.

Внедрена целесообразное назначение профилактического курса химиотерапии после нормализации β – ХГЧ, с целью профилактики рецидива заболевания и достижения полной ремиссии.

Теоретическая и научно – практическая значимость работы, результаты, полученные в настоящем исследовании, дополняют имеющиеся данные о факторах риска и тактике лечения ЗТО в зависимости от степени риска резистентности к химиотерапии.

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 метастаз, пациентам необходимо проведение полихимиотерапии II линии, позволяющей также в большинстве случаев добиться хороших результатов.

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.

Разработан и внедрен в клиническую практику 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 обработки результатов исследований и публикациями. Выводы и практические рекомендации основаны на научном анализе результатов, применении комплексно - корригирующей терапии больных и её эффективности.

Предметом исследования послужил анализ результатов обследования и лечения 396 пациентов со злокачественными трофобластическими опухолями.

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.

Диссертация написана грамотно, что указывает на знание автора о факторах риска развития и оптимизации лечения пациентов со злокачественными трофобластическими опухолями. Полученные результаты представлены в 13 научных работ, из них 4 статей в журналах,

входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Президенте РТ, 1 учебного пособия и 8 тезисов в материалах конференции.

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

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой темы, формулирует цель и задачи работы, характеризует научную новизну, теоретическую и практическую значимость, трактует методологию и методы исследования, определяет положения, выносимые на защиту, представляет апробацию результатов, личный вклад и соответствие темы научной специальности.

В первой главе представлен обзор данных литературы, который даёт всестороннее описание рассматриваемой в диссертации проблемы. Рассмотрен современный взгляд на существующие факторы развития и тактику лечения злокачественный трофобластических опухолей. Глава написана доступно и достаточно подробно, с обоснованием необходимости проведения данного исследования. Подводя итоги в конце главы, автор указывает на нерешённые вопросы, связанные с факторами риска развития и лечения этой патологии.

Во второй главе, посвященной клиническому материалу и методам исследования, автором проводится характеристика клинических материалов - 396 пациенток со злокачественными трофобластическими опухолями (ЗТО), проходивших обследование и лечение в период за 2005-2019 годы 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 течении минимум 6 месяцев после терапии для оценки ее эффективности.

Исследование проведено с привлечением современных диагностических методов обследования пациентов, методов оценки эффективности терапии.

В третьей главе диссертации рассматриваются вопросы факторов риска развития злокачественных трофобластических опухолей. Автором, на основании проведенного исследования, изучено воздействие на организм женщины сочетание ряда экзогенных и эндогенных факторов риска развития злокачественных трофобластических опухолей. Одним из важнейших факторов риска развития ЗТО является возраст женщины 18-25 лет, при количестве беременностей 4 и более эпизодов, 2-3 родов и 1 эпизод аборта в анамнезе у женщин, проживающих в РРП. Глава написана интересно, хорошо иллюстрирована рисунками и таблицами.

В четвертой главе представлен анализ результатов лечения больных со злокачественными трофобластическими опухолями. 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. Проведена сравнительная оценка эффективности лечения больных злокачественных трофобластических опухолей в основной и контрольной группе. С целью профилактики рецидива заболевания и достижения полной ремиссии, целесообразно назначение профилактического курса химиотерапии после нормализации β – ХГЧ. Проведенный анализ основывался на методе Каплан – Майера с исследованием общей выживаемости.

Пятая глава посвящается обсуждению полученных результатов. В обсуждении результатов исследования приведён всесторонний анализ результатов исследования.

Диссертация завершается выводами, приведены основные научные результаты диссертации и рекомендации по практическому их использованию, которые вытекают из исследования, соответствуют целям и задачам. **Практические рекомендации** соответствуют основным положениям работы, чётко сформулированы и имеют большое значение для врачей, занимающихся акушерство – гинекологии, семейной медициной и онкологией. Принципиальных замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет, практические рекомендации достаточно аргументированы и вытекают из поставленных задач.

