

ОТЗЫВ ОФИЦАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**главного научного сотрудника лаборатории торакальной онкопатологии
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова доктора медицинских наук,
профессора В.П. Курчина на диссертационную работу
Алоева Бехзоджона Бахромжон Оглы «Повышения качества
диагностики и лечения мужчин с герминогенными злокачественными
новообразованиями яичка», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология (медицинские наук)**

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ И ОТРАСЛИ НАУК, ПО КОТОРЫМ ОНА ПРЕДСТАВЛЕНА К ЗАЩИТЕ

Диссертация Алоева Бехзоджона Бахромжон Оглы «Повышения качества диагностики и лечения мужчин с герминогенными злокачественными новообразованиями яичка» по совокупности решаемых задач, объекту и методам исследования, а также полученным результатам и положениям, выносимым на защиту, соответствует отрасли медицинские науки и специальности 14.01.12 – онкология.

Тема исследования соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016-2020 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 22 апреля 2015 г. № 166 (пункт 4. Медицина, фармацевтика, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний), а также приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07 мая 2020 г. № 156 (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи).

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа Алоева Б.Б. посвящена актуальной проблеме онкологии – улучшению результатов лечения пациентов со злокачественными опухолями яичка.

Проблема злокачественных новообразований яичка имеет важное медико-социальное значение, поскольку наблюдается рост заболеваемости этими опухолями, причем преимущественно страдают мужчины молодого возраста. В Республике Беларусь эпидемиологические особенности данной патологии до настоящего времени изучены недостаточно, а отсутствие данных об относительной выживаемости пациентов не позволяет проводить сравнение по эффективности лечения в других странах.

Несмотря на то, что диагностика и лечение герминогенным опухолей яичка достаточно хорошо разработаны, ограниченный опыт специалистов, сталкивающихся с данной патологией, может обуславливать выбор неоптимальных стратегий диагностики и лечения, снижающих шансы пациентов на благоприятный исход. Стандартизация диагностики и лечения таких пациентов требует не только их концентрации в специализированных центрах и повышения квалификации врачей, но и разработки программ повышения качества диагностики и лечения данной патологии. Разработка и внедрение такой программы в стране является актуальной задачей по обеспечению высокого уровня оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными герминогенными опухолями яичка.

СТЕПЕНЬ НОВИЗНЫ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ, И НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫНОСИМЫХ НА ЗАЩИТУ

В диссертационном исследовании автором были получены новые научные результаты:

1. Было установлено, что в Республике Беларусь за период с 1990 по 2015 гг. увеличилась стандартизованная заболеваемость злокачественными опухолями со среднегодовым приростом 2,6% при снижении смертности со среднегодовым приростом -3%, при этом 5-летняя выживаемость повысилась с 58,8% (период 1990–1998 гг.) до 86,7% (период 2008–2015 гг.). Вместе с тем, относительная выживаемость (79,2%) остаётся ниже средневропейской (88,6%) и американской (93,0%), что подтверждает необходимость разработки и внедрения программы повышения качества диагностики и лечения данной патологии.

2. У 57% пациентов были выявлены отклонения от стандартов лечения, преимущественно обусловленные проведением избыточного лечения. Выявлены основные факторы, способствующие выбору неоптимальной стратегии лечения - распространённая стадия и несеминомный тип опухоли. Установлено что недостаточное лечение существенно повышает риск прогрессирования и смерти (ОР 2,10–4,60; $p < 0,05$), особенно при неполном проведении курсов ХТ и отказе от хирургического удаления остаточной опухоли.

3. Были разработаны индикаторы (показатели) качества диагностики и лечения пациентов со злокачественными опухолями яичка и в ретроспективном исследовании установлено, что 82% целевых показателей не достигались при обследовании и лечении пациентов. Внедрение программы улучшения качества диагностики и лечения сопровождалось ростом общей выживаемости, особенно у пациентов с III стадией заболевания: 3-летняя общая выживаемость увеличилась с 76,3% до 93,4% ($p = 0,037$), а у мужчин старше 32 лет с 88,7% до 96,2% ($p = 0,036$).

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений. Методы исследования, использованные в диссертации, адекватны поставленной цели и задачам работы. Математическое обеспечение анализа соответствует современным подходам к использованию статистических методов при проведении медико-биологических исследований. Научные положения, выносимые на защиту, результаты исследований и рекомендации, содержащиеся в диссертации, обоснованы.

Научные положения, выдвигаемые в работе, основаны на достаточном фактическом материале (1815 наблюдений). Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, соответствуют поставленным задачам и отражают основные научные результаты.

НАУЧНАЯ, ПРАКТИЧЕСКАЯ, ЭКОНОМИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ С УКАЗАНИЕМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Научная и практическая значимость работы подтверждена тем, что диссертация выполнена в рамках темы Государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», подпрограммы «Злокачественные опухоли» «Разработать и внедрить методы лечения детей и молодых взрослых до 30 лет с герминогенными опухолями яичка группы высокого риска и с рецидивами» I кв. 2020 г. – IV кв. 2027 г. (номер государственной регистрации 20201456). Получены новые данные об эпидемиологии злокачественных опухолей яичка в Республике Беларусь. Соискатель научно обосновал индикаторы (показатели) оптимальной диагностики и лечения пациентов с герминогенными опухолями яичка и разработал программу по достижению этих показателей, внедрение которой в клиническую практику позволило улучшить отдаленные результаты лечения.

Практическая значимость работы подтверждена утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкцией по применению и заключается в повышении качества оказания специализированной медицинской помощи мужскому населению. Благодаря программе контроля качества диагностики и лечения появилась возможность обеспечивать должный уровень каждого этапа лечебно-диагностического процесса при злокачественных опухолях яичка.

Социальная значимость исследования заключается в достижении высокой выживаемости мужчин трудоспособного возраста при внедрении программы контроля качества диагностики и лечения, возможности

100 000 мужского населения, а стандартизованный показатель смертности снизился с 0,8 до 0,3 100 000 мужского населения. Относительная 5-летняя выживаемость увеличилась с 58,8% (2008–2015 гг.) до 86,7% (2008–2015 гг.). При сравнении с Европой и США стандартизованная по возрасту относительная 5-летняя выживаемость остается более низкой, что служит обоснованием по разработке и внедрению в клиническую практику мероприятий по повышению качества диагностики и лечения.

В третьей главе «Анализ распространенности последствий проведения нестандартного лечения у пациентов с герминогенным раком яичка» в ретроспективной выборке из 253 пациентов было установлено, что в 57% случаев наблюдается нарушение стандартов лечения в виде избыточного лечения (42%), недостаточного лечения (19%), в том числе не удаление остаточной опухоли после химиотерапии (11%). При многомерном анализе определены факторы, способствующие появлению отклонений от стандартов лечения.

Четвертая глава посвящена разработке индикаторов качества диагностики и лечения пациентов с герминогенными злокачественными новообразованиями яичка, включающих 6 показателей, характеризующих диагностику, 7 показателей, характеризующих качество лечения, и 1 показатель, характеризующий результат лечения.

В пятой главе, на основании сравнения проспективной и ретроспективной групп, проведен анализ общей (ОВ) и скорректированной выживаемости (СВ) и выживаемости без прогрессирования у пациентов с герминогенными злокачественными новообразованиями яичка. Группы сопоставимы по характеристикам: по возрасту, месту жительства распределению по гистологическим формам опухоли. В то же время отмечалось статистически значимые различия по степени распространенности: частота диагностики I стадии увеличилась в проспективной группе по сравнению с ретроспективной с 44,8% до 60,9%, в то время как для II и III стадий снизилась с 30% и 25% до 19% и 20%, соответственно. Показатели 3-летней ОВ в проспективной группе составили 97% и были статистически значимо выше по сравнению с ретроспективной 92%. Трехлетняя СВ в проспективной группе (100%) также оказалась статистически значимо выше по сравнению с ретроспективной 92,0%.

Каждая глава завершается краткими выводами.

Заключение представлено в виде основных научных выводов и рекомендаций по практическому использованию результатов исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, а его содержание полностью соответствует основным положениям, полученным результатам и выводам, изложенным в диссертационной работе.

Принципиальных возражений по диссертации нет. Однако имеется одно замечание. В пятой главе при анализе результатов внедрения программы контроля качества диагностики и лечения не приведена таблица достижения

индикаторов качества в проспективной группе, хотя такая таблица есть для ретроспективной группы. Эта таблица явилась бы дополнительным аргументом эффективности разработанной программы контроля качества диагностики и лечения.

СООТВЕТСТВИЕ НАУЧНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ, НА КОТОРУЮ ОН ПРЕТЕНДУЕТ

Диссертация Алоева Бехзоджона Бахромжон Оглы является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой. Личный вклад автора состоял в критическом осмыслении отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, написании обзора литературы и проведении патентного поиска. Соискатель принимал участие в обосновании темы исследования, определении цели, задач и методов исследования, организации исследования и отборе пациентов. Диссертант самостоятельно провел обработку первичной медицинской документации, выполнил статистическую обработку полученных данных и обобщил полученные результаты. Все разделы работы написаны соискателем самостоятельно.

На основании анализа диссертационной работы, оценки личного вклада соискателя, объема и содержания научных публикаций следует заключить, что научная квалификация соответствует искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Алоева Бехзоджона Бахромжон Оглы «Повышение качества диагностики и лечения мужчин с герминогенными злокачественными новообразованиями яичка» является завершенной научной работой, выполненной на большом клиническом материале и высоком методологическом уровне. Полученные новые результаты способствуют решению актуальной задачи онкологии по повышению эффективности лечения пациентов с герминогенными опухолями яичка путем разработки и применения программы контроля качества диагностики и лечения.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной и практической значимости соответствует установленным требованиям пунктов 20 и 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий». Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология может быть присуждена Алоеву Б.Б. за новые научные результаты, включающие:

- Определение эпидемиологических показателей и динамики их изменений при герминогенных новообразованиях яичка в Республике Беларусь за период с 1990 по 2015 гг.: увеличение стандартизованной заболеваемости (среднегодовой прирост 2,6%; 95% ДИ 1,9–2,8%), снижение смертности (среднегодовое снижение 3,0%; 95% ДИ 4,2–1,8%) и значительное увеличение 5-летней относительной выживаемости — с 58,8% (95% ДИ 54,5–62,8%) в 1990–1998 гг. до 86,7% (95% ДИ 83,7–89,1%) в 2008–2015 гг.;
- Выявление факторов, способствующих снижению эффективности лечения пациентов с герминогенными опухолями яичка: распространённая стадия заболевания, несеминомный гистологический тип опухоли и отклонения от стандартов терапии. Недостаточное лечение ассоциировано с повышенным риском прогрессирования болезни (ОР 2,88; $p=0,010$), в том числе при проведении неполного числа курсов химиотерапии (ОР 2,78; $p=0,011$) и отказе от хирургического удаления остаточной опухоли после химиотерапии (ОР 2,41; $p=0,015$);
- Разработку комплекса индикаторов качества диагностики и лечения и оценку эффективности внедрения программы контроля качества, основанной на этих индикаторах, обусловившей увеличение общей 3-летней выживаемости пациентов с герминогенными опухолями яичка III стадии с 76,3% (95% ДИ 67,3 – 85,3%) до 93,4% (95% ДИ 84,6–100%; $p=0,037$), а также у пациентов в возрасте 32 лет и старше с 88,7% (95% ДИ 84,0 – 93,4%) до 96,2% (95% ДИ 91,9 – 100%; $p=0,036$).

Главный научный сотрудник
лаборатории торакальной онкопатологии
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра,
д.м.н., профессор

Подпись
удостоверяю

Инспектор
отдела кадров



05.01.2016

А.А. Молодова

В.П. Курчин