

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

Б.Я. Алексеев

2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Ташметова Мурода Насируллаевича на тему: «Современные хирургические подходы к лечению местно-распространенного рака шейки матки» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Актуальность и востребованность темы диссертации.

Весьма заметное место в структуре злокачественных опухолей, особенно смертности, занимает рак шейки матки (РШМ). Исследование особенностей диагностики и лечения этой локализации опухолей представляет определенные трудности и является не только медико-биологической, но и социальной проблемой.

В этом отношении тема диссертационной работы М.Н. Ташметова характеризуется несомненной актуальностью и научно-практической значимостью, поскольку очевидно, что немалые усилия хирургов-онкологов направлены на разработку новых методик расширенных операций с диссекцией тканей, снижение частоты и тяжести интра- и послеоперационных осложнений. К сожалению, значительно меньшее внимание уделяется улучшению качества жизни пациенток после операции по поводу местно-распространенного рака шейки матки (МРРШМ). Ситуация усугубляется еще

и тем, что число специалистов, способных купировать послеоперационные осложнения, угрожающие жизни пациенток, относительно невелико. Это дополнительно подчеркивает важность задач, рассматриваемых в рецензируемой диссертационной работе.

Избранная Ташиметовым М.Н. тема диссертации разрабатывалась в рамках научных исследований Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПЦОиР).

В качестве цели исследования автором указывается изучение роли лекарственной противоопухолевой терапии в плане подготовки к хирургическому вмешательству у больных МРРШМ, разработки эффективной модели хирургического вмешательства при лечении этой категории больных и изучение продолжительности жизни больных МРРШМ после проведенного комбинированного лечения. Автор обнаружил значимость неоадьювантной химиотерапии в достижении радикальности хирургического вмешательства и справедливо обращает внимание специалистов на необходимость своевременной терапии при возникновении интра- и послеоперационных осложнений.

Необходимо подчеркнуть, что исследований, посвященных использованию расширенных операций при местно-распространенном раке шейки матки недостаточно, или же поиски проводились на небольшом количестве клинического материала, что подчеркивает своевременность и востребованность проведенного соискателем исследования.

Конкретное личное участие автора в получении результатов исследования, изложенных в диссертации.

Следует отметить, что лично диссертантом проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов лечения 155 пациенток, страдающих местно-распространенным раком шейки матки, в отделении гинекологии

Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Для сопоставления полученных результатов, больные были разделены на 2 группы:

1 группа, основная (n=110), больные, которым после проведения противоопухолевой лекарственной терапии с хорошим эффектом производились хирургические вмешательства по предложенной нами методике;

2 группа, контрольная (n=45), больные, которые после противоопухолевой лекарственной терапии по различным объективным, либо субъективным причинам, не подвергались оперативным вмешательствам по традиционной методике, либо им проводились консервативные воздействия.

Возраст пациенток в двух исследуемых группах статистически не отличался ($51,9 \pm 10,3$ и $49,9 \pm 8,9$ лет, соответственно, $p=0,262$).

При изучении возрастного состава больных местно-распространенным раком шейки матки ($n=155$) было установлено, что самой молодой пациентке было 23 года, старшей – 76 лет (средний возраст больных составил $51,3 \pm 9,9$ лет).

Автор тщательно проанализировал возрастные особенности пациенток, значимость неоадьювантной полихимиотерапии, возможности проведения хирургического лечения с улучшением отдаленных результатов, обращая внимание на качество жизни больных местно-распространенным раком шейки матки после комбинированной и комплексной терапии. В завершении диссертации соискатель дает клинически обоснованное сопоставление полученных результатов исследования.

Степень достоверности результатов проведенного исследования, их новизна и практическая значимость.

Большое количество клинического материала – 155 пациенток с МРРШМ- является основанием для получения достоверных результатов в

процессе обследования и лечения больных с применением современных методов диагностики и терапии.

Достоверность результатов исследования также обусловлена предложенным способом комбинированного лечения местнораспространенных и осложненных форм рака шейки матки (Патент № FAP 01612 от 17.01.2020 г. выдан Агентством по интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан).

Также автором опубликовано 7 печатных работ, 3 из которых в журналах, рецензируемых ВАК Республики Узбекистан и 1 в журнале, рецензируемом ВАК Республики Таджикистан. Они полностью отражают достоверность информации, полученной автором диссертационной работы.

Научная новизна исследования.

Изучены критерии клинических, морфологических и лабораторных показателей для проведения НАПХТ с последующим выполнением расширенных хирургических вмешательств с целью оказания научно обоснованной высокотехнологичной помощи.

Установлена эффективность дооперационной противоопухолевой лекарственной терапии при негенерализованных формах рака шейки матки более чем у 60% пациенток в плане подготовки к расширенному хирургическому лечению. Разработаны критерии к проведению комбинированного лечения (НАПХТ+хирургическое лечение) больных, ранее не подлежащих оперативному вмешательству.

Убедительно доказана правомерность и эффективность применения дооперационной лекарственной противоопухолевой терапии с последующим производством хирургического вмешательства у больных негенерализованными и осложненными формами рака шейки матки с использованием новой модели.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в разработке научно-обоснованной эффективной методологии высокотехнологичной медицинской помощи больным местно-распространенным раком шейки матки.

Комбинация неоадьювантной полихимиотерапии + хирургическое вмешательство по предложенной модели имеет весомое практическое значение и позволяет достичь длительную клиническую ремиссию болезни.

Результаты исследования подтвердили возможность радикально оперировать больных МРРШМ после проведения 3-4 курсов НАПХТ, сократив число многократных курсов химиолучевой терапии.

Значительно сократился риск глубокой инвалидизации и одногодичной смертности. Сократилось количество дней стационарного лечения, предотвращена длительная социальная изоляция больных в процессе лечения.

Использование предложенных методов комбинированной терапии показало экономию затрат на лечение пациенток.

Оценена роль НАПХТ до операции и определены критерии показаний и противопоказаний к хирургическому компоненту комбинированной терапии.

Определено, что объективное обоснование показателей к новой модели хирургического вмешательства является важным критерием для эффективного проведения комбинированного лечения.

Предложенная методика комбинированной терапии обеспечивает длительную клиническую ремиссию болезни более чем у 58% пациенток с местно-распространенной формой рака шейки матки.

Практическому здравоохранению рекомендован методологический алгоритм диагностики и лечения местно-распространенного рака шейки матки.

Ценность научных работ диссертанта.

Научная и практическая ценность проведенного исследования заключается в том, что традиционные подходы к лечению местно-распространенного рака шейки матки с применением только лучевой и химиотерапии пересмотрены в связи с появлением новых хирургических технологий, что значительно улучшает отдаленные результаты лечения и качество жизни больных. Соблюдение алгоритма диагностических и лечебных методологических приемов, предложенных автором, сокращают объем догоспитальных и госпитальных затрат. Важным постулатом является рекомендация о необходимости оказания высокотехнологичной помощи больным МРРШМ в условиях специализированных онкологических учреждений.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа посвящена проблеме диагностики и лечения больных с местно-распространенным раком шейки матки и соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.12 – онкология: подпункт 3.3. Эпидемиология, статистика злокачественных новообразований и организация противораковой борьбы. Разработка и совершенствование программ скрининга, методов первичной и вторичной профилактики развития новообразований, раннего и своевременного их выявления. Диспансерное наблюдение за контингентами онкологических больных; подпункт 3.6. Лечение опухолей в эксперименте и клинике: разработка и усовершенствование способов хирургического вмешательства, изучение эффективности применения новых лекарственных противоопухолевых препаратов, разработка схем и вариантов лекарственной противоопухолевой терапии, методов комбинированного лечения с использованием лучевой терапии, общей и локальной гипертермии, гипергликемии, гипоксиррадиотерапии, электронакценторных соединений, антиоксидантных

комплексов, фотодинамической терапии, магнитотерапии, иммунотерапии и других модифицирующих факторов.

Диссертации, выполняемые по вопросам особенностей специального (хирургического, химиотерапевтического) лечения онкологических больных с различными локализациями опухолей, подвергшихся диагностическим или лечебным мероприятиям с использованием ионизирующих излучений, защищаются по специальности 14.01.12 - онкология.

Содержание работы полностью отражает исследования, изучающие возможности хирургического лечения местно-распространенного рака шейки матки у 155 больных, с учетом локализации, морфологического строения опухолей, а также его роль в комбинированном и комплексном лечении рака шейки матки. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенного исследования.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, рекомендаций практическому здравоохранению, библиографического указателя и списка публикаций соискателя ученой степени. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 89 источников на русском и 79 на английском языках.

Автореферат диссертации отвечает соответствующим требованиям и излагает основные результаты исследования на русском и таджикском языках.

Глава 1 посвящена глубокому анализу доступной литературы на русском и английском языках. Изучение данных по диагностике и лечению местно-распространенного рака шейки матки основательно убеждает в актуальности приведенных диссертантом проблем. Представленная литература объединила и систематизировала результаты работ крупных специализированных центров и видных ученых-исследователей, имеющих многолетний опыт лечения пациенток, страдающих раком шейки матки.

Данные исследований специалистов среднеазиатских республик свидетельствуют о необходимости разработки новых щадящих методов борьбы против исследуемой патологии с учетом региональных особенностей.

В главе 2 представлена характеристика клинического материала и описаны использованные методы исследования. Автор всесторонне проанализировал данные о 155 пациентках, как проспективно, так и ретроспективно. С целью сопоставления полученных данных Тапметов М.Н. разделил больных на 2 группы: основную - 110 больных, которым после проведения неoadьювантной химиотерапии с хорошим эффектом производились хирургические вмешательства и контрольную - 45 больных, которые после противоопухолевой лекарственной терапии по различным объективным, либо субъективным причинам, не подвергались оперативным вмешательствам, им проводилось консервативное воздействие.

Систематизация пациенток и определение распространенности МРРШМ проводились согласно классификациям TNM и FIGO. Дана оценка общего состояния больных с определением состояния мочевыводящих путей и экстрагенитальной патологии.

Использованы современные морфологические, молекулярно-биологические, бактериологические, иммунохимические, кольпоскопические исследования с целью установления распространенности опухолевого процесса; применялись УЗИ, компьютерная и магниторезонансная томография. Автор пользовался современными методами статистической обработки результатов проведенного исследования.

Глава 3 посвящена роли дооперационной противоопухолевой терапии в комбинированном лечении рака шейки матки.

Автор предлагает клинические подходы к правильному проведению терапии до операции. Им применялись традиционные схемы химиотерапии, при этом из 155 больных в 64 случаях отмечены нежелательные эффекты химиотерапии, они носили транзиторный характер и купировались легко, так как токсическое действие неoadьювантной полихимиотерапии было умеренно

выраженным. Гематологические и кожные осложнения систематизированы, указаны пути их преодоления.

Резюмируя полученные результаты этой главы, Ташметов М.Н. отметил, что проведение 3-4 курсов дооперационной лекарственной противоопухолевой терапии позволило произвести хирургические вмешательства у 67% пациенток, ранее не подлежащих комбинированному лечению. Больным были произведены оперативные вмешательства по предложенной и апробированной соискателем методике комбинированного лечения рака шейки матки и его осложненных форм. В связи с этим, данную схему дооперационной лекарственной терапии можно рекомендовать для широкого применения в условиях клиник с целью достижения удовлетворительного качества жизни больных негенерализованным раком шейки матки.

В главе 4 диссертант обосновал эффективность хирургического лечения местно-распространенного рака шейки матки. Данная проблема в научной литературе остается далеко не решенной, что диктует необходимость ее дальнейшего изучения.

Выбор методов лечения МРРШМ должен быть глубоко обдуманым и, прежде всего, быть направленным на улучшение качества жизни пациенток.

Бесспорно, диссертант имеет достаточный опыт лечения подобных больных, и на основании этого предложена оптимизированная модель хирургического вмешательства в плане комбинированной терапии, подтвержденная патентом на изобретение. При этом он предлагает производить обязательную диссекцию клетчатки с лимфоузлами. Оперативные вмешательства производились в различные сроки после неoadьювантной химиотерапии 110 пациенткам, из них у 47,7% пациенток расширенная экстирпация матки с придатками производилась после второго курса НАПХТ, где базовыми химиопрепаратами были паклитаксел+карбоплатин. При режиме НАПХТ по схеме паклитаксел+цисплатин после 3 курсов у 3 (1,98) пациенток и по схеме

паклитаксел+карбоплатин у 78 (50,4%) больных удалось произвести радикальное хирургическое лечение. Вероятно, более эффективной являлась первая схема, которая в короткие сроки обеспечивала возможность проведения этапа хирургического лечения.

Ценным в работе является предпринятое автором подробное описание характеристик возможных интра- и послеоперационных осложнений. Интраоперационные осложнения представлены: повреждениями мочеточников в 3 (1,9%) случаях, повреждениями сосудов у 2 (1,9%) больных, кровотечения имели место у 7 (4,52%) женщин при производстве лимфодиссекции.

Как ранние, так и поздние послеоперационные осложнения у пациенток ликвидировались путем медикаментозного лечения и реабилитации больных.

В работе приведены результаты морфологического исследования биоптатов до операции и операционного материала, на основании которых автор установил некоторые расхождения.

Диссертант также дал оценку степени лечебного патоморфоза первичной опухоли. Патоморфоз III степени установлен у 12 (10,10%) больных, имеющих плоскоклеточный ороговевающий рак; у 18 (16,3%) больных плоскоклеточным неороговевающим раком шейки матки; у 5 (4,54%) больных аденокарциномой и у 3 (2,72%) больных низкодифференцированным раком.

Значительную группу составили пациентки, у которых обнаружен патоморфоз IV степени: у 2 (1,8%) больных плоскоклеточным ороговевающим раком, у 23 (20,40%) пациенток с плоскоклеточным неороговевающим раком, у 4 больных аденокарциномой и у 1 (0,9%) больной низкодифференцированным раком.

После произведенного хирургического вмешательства все пациентки находились под обязательным диспансерным наблюдением у онкологов. В ходе динамического наблюдения у больных, находящихся в стадии клинической ремиссии, в различных сроках в зависимости от

морфологического строения РШМ обнаружены рецидивы: в первые 4 месяца рецидивы опухоли появились у 2 (1,8%) больных, через 5 месяцев - у 11 (10%), через 6 месяцев - у 12 (10,9%), через 7 месяцев - у 11 (10%) пациенток. Таким образом, у 36 (32,14%) больных, из 112 оперированных автором исследования, развивались рецидивы в сроках от 4 до 7 месяцев после произведенной операции. В дальнейшем эти больные получали комплексную терапию, либо переводились на паллиативное лечение.

Этот раздел диссертации завершен важным научно-практическим заключением, что комбинированное лечение с применением предложенной Ташметовым М.Н. модели хирургического лечения местно-распространённых и осложнённых форм рак шейки матки является эффективным и безопасным. Интраоперационные и послеоперационные осложнения купируются назначением адекватных и доступных мероприятий симптоматической терапии. С целью обеспечения радикальности хирургического этапа лечения необходимо применение неоадьювантной ПХТ на первом этапе. Критериями резектабельности являются: отсутствие прогрессирования опухолевого процесса, уменьшение размеров метастатических лимфоузлов, стабилизация болезни в период проведения лекарственной терапии.

Особый интерес представляет следующий раздел диссертационной работы (**Глава 5**), в котором обсуждается продолжительность жизни больных после проведенного лечения на основании оценки непосредственных и отдаленных результатов комбинированной терапии в зависимости от морфологического строения МРРШМ в основной и контрольной группах пациенток.

Непосредственные удовлетворительные результаты комбинированного лечения достигнуты у 83,33% больных основной группы и у 75,0% пациенток в контрольной группе.

Установлено, что отдаленные результаты комбинированного лечения негенерализованных форм рака шейки матки в режиме лекарственная терапия + радикальное расширенное хирургическое вмешательство является одним из

эффективных подходов к лечению рака шейки матки. Данная методика комбинированной терапии дала возможность улучшить 3-летнюю выживаемость в основной группе пациенток до 89,74% против 75,0% в контрольной; показатели 5-летней выживаемости были на уровне 74,35 и 45,0% соответственно.

Соискатель убедительно продемонстрировал, что лучшие результаты комбинированной терапии в обеих группах достигались при плоскоклеточной неороговевающей карциноме - 61,53 и 45,7% соответственно. Удовлетворительными являются показатели 5-летней выживаемости у больных плоскоклеточной ороговевающей карциномой - 33,33 и 35,0% соответственно в основной и контрольной группах.

Диссертационная работа завершается **клиническим обсуждением полученных результатов**. Ознакомление с результатами, выводами и рекомендациями практическому здравоохранению вновь подтверждает правомерность и эффективность комбинированной терапии местно-распространенного рака шейки матки. Автор рекомендует практическому здравоохранению методологическую последовательность диагностики и лечения МРРШМ, что значительно сокращает сроки диагностического этапа и позволяет как можно скорее начать комбинированную терапию. В результате применения комбинированной терапии в режиме лекарственная терапия + хирургическое лечение 46 (59,0%) больных основной и 3 (7,5%) пациенток контрольной группы включены в категорию излеченных, что явилось подтверждением более длительной клинической ремиссии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Полученные автором результаты активно внедрены в повседневную практическую деятельность Джизакского областного филиала Республиканского Специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; Кашкадарьинского областного

филиала Республиканского Специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Результаты диссертационной работы также используются в учебном процессе на кафедре онкологии Ташкентского педиатрического института.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Мурода Насируллаевича Ташметова «Современные хирургические подходы к лечению местно-распространенного рака шейки матки» является завершенным самостоятельным квалификационным научным исследованием, в котором содержится анализ актуальной научной проблемы, связанной с изучением результатов комбинированной и комплексной терапии местно-распространенного рака шейки матки и оценкой продолжительности жизни больных, что имеет важное значение для клинической онкологии. По актуальности проблемы, всестороннему подходу к ней, значимости полученных результатов в научном и научно-практическом отношении работа отвечает соответствующим требованиям, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

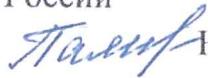
Рецензируемое диссертационное исследование может быть рекомендовано к открытой публичной защите на диссертационном совете 6D.KOA-040 при ГОУ Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании научной конференции отделения реконструктивно-пластической гинекологии и онкологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, протокол № 4 от «22» 05 2025 г.

Результаты голосования: за – 15 человек, против – нет, воздержавшихся – нет.

Председатель:

Ведущий научный сотрудник научно-образовательного отдела
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
д.м.н., профессор

 Ю.Г. Паяниди

Эксперт:

Заведующий отделением реконструктивно-пластической гинекологии и онкологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

 А.Н. Грицай

Секретарь заседания:

Врач-онколог
отделения реконструктивно-пластической гинекологии и онкологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

А.А. Баранова


Подписи д.м.н., проф. Паяниди Ю.Г. и д.м.н., проф. Грицай А.Н. подтверждаю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
к.б.н.



Е.П. Жарова

Адрес учреждения: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д.4, тел. +7(495)945-80-20, факс +7(495)945-80-20, E-mail: mail@nmicr.ru, сайт <https://www.mnioi@mail.ru>