

«Утверждаю»

Председатель Правления – Ректор
НАО «Казахстанский национальный
медицинский университет имени
С.Д.Асфендиярова»

М.Е.Шоранов

« ____ »

2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Туйчибоева Фархода Холматжоновича на тему «Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии местнораспространённого рака шейки матки» на соискание ученой степени доктора философии (PhD), по специальности 6D110112 – Онкология.

Соответствие темы и содержания диссертации паспорту научной специальности.

Диссертация «Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии местнораспространённого рака шейки матки», представленная Туйчибоевым Ф.Х. посвящена улучшению результатов диагностики и лечения рака шейки матки, что соответствует паспорту специальности 6D110112 – Онкология. Подпункт 3.4 «Изучение механизмов распространенности опухолевого процесса. Противоопухолевая резистентность организма, ее значения для роста и регрессии опухоли; множественная лекарственная устойчивость». 3.5. «Клинические проявления опухолевой болезни, диагностика новообразований с использованием клинических, лабораторных, цитологических, патоморфологических, рентгенологических и других методов исследования». 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.

2. Актуальность темы исследования.

Диссертационная работа Туйчибоева Фархода Холматжоновича на тему «Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии местнораспространенного рака шейки матки» посвящена исключительно актуальной для

современной онкологии проблеме, а именно диагностике и эффективному лечению данной патологии.

Рак шейки матки остаётся одной из наиболее значимых проблем современной онкогинекологии, что обусловлено сохраняющейся высокой заболеваемостью, существенной долей впервые выявленных местнораспространённых форм и недостаточно благоприятными отдалёнными результатами лечения. Для Республики Таджикистан проблема РШМ носит критический характер. Заболеваемость по республике составляет 4,7–8,7 на 100 тыс. женского населения, а ежегодная смертность достигает 50–63% от числа впервые выявленных случаев.

Местно-распространённый рак шейки матки характеризуется значительным объёмом первичной опухоли, возможным вовлечением параметральной клетчатки, смежных анатомических структур и регионарных лимфатических узлов, что существенно ограничивает возможности хирургического лечения и требует применения комплексного терапевтического подхода

Для оценки распространённости опухолевого процесса у больных с верифицированным РШМ, обследование было принято начинать с клинического обследования. Расхождение между клиническим и хирургическим стадированием РШМ, колеблется от 34% до 39%, что соответствует 17 - 32% при IB стадии и достигает 67% при II-IV стадиях. Использование современных методов лучевой диагностики, таких как МРТ, способствует адекватной оценке распространённости опухолевого процесса и позволяет адекватно оценить распространённость опухоли как при начальной диагностике, так и на этапах лечения.

Одним из направлений комбинированного лечения данной категории пациенток является неоадьювантная химиотерапия, проведение которой направлено на уменьшение объёма первичной опухоли, снижение степени её местной распространённости и создание условий для последующего радикального этапа лечения и ключевым условием реализации такого подхода является высокоточный объективный контроль ответа опухоли на проводимое лекарственное лечение. Среди современных диагностических методов особое место занимает магнитно-резонансная томография. При этом ИКД служит объективной количественной характеристикой диффузионных процессов в опухолевой ткани.

Следовательно, необходимость объективизации ответа местно-распространённого РШМ на неоадьювантную химиотерапию с помощью количественных параметров МРТ для определения дальнейшей хирургической тактики и улучшения выживаемости пациенток обуславливает высокую актуальность настоящего исследования.

Вместе с тем выраженность терапевтического ответа характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью. Отсутствие своевременной и объективной оценки эффективности проводимой терапии может приводить к продолжению неэффективного лечения, повышению риска токсических осложнений и отсрочке последующего лечебного этапа.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации.

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отличаются высокой степенью обоснованности. Соискатель ставит перед собой цель улучшить результаты лечения местнораспространенного рака шейки матки путем эффективного применения МРТ, с количественным анализом ДВ-МРТ в стадировании, оценки эффективности неоадьювантной химиотерапии и в планировании лечения. С учетом указанной цели поставлены задачи исследовательской работы. Для решения поставленных задач проведен анализ клинических данных 127 пациенток с местно-распространенным раком шейки матки (МРРШМ находившихся на обследовании и лечении в ГУ ОНЦ МЗ РТ.), что обеспечивает достаточную репрезентативность исследования. Представленный материал является проспективным и отличается высоким уровнем методологической проработанности, строгим соблюдением критериев включения и исключения, корректным применением методов статистики.

Положения выносимые на защиту, подтверждены значительным объёмом клинического материала и отражают главные научные результаты работы, определяют личный вклад автора. Статистическая обработка выполнена с использованием параметрических и непараметрических методов, что обеспечивает объективность анализа и высокую степень доказательности представленных выводов. Все представленные рекомендации и предложения имеют глубокое научное обоснование. Полученные результаты последовательно изложены в главах диссертации и сопоставимы с данными отечественной и зарубежной

литературы. Выводы диссертации непосредственно вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам исследования.

По этому, научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации полностью обоснованы, вытекают из проведенного исследования обладают высокой доказательной базой, соответствуют требованиям, предъявляемым к Phd диссертациям по специальности 6D110112 – Онкология.

4. Научная новизна и достоверность полученных результатов.

Научная новизна заключается в том, что впервые на материале ОНЦ РТ пациенткам с местно-распространённым раком шейки матки проведено комплексное сравнение данных МРТ (включая ADC) с результатами патоморфологического исследования до и после НАХТ). Результаты исследования, основанные на сопоставлении с патоморфологическими данными, демонстрируют, что МРТ обладает высокой точностью в определении остаточных размеров опухоли и глубины стромальной инвазии рака шейки матки после проведённого неoadьювантного лечения по протоколу РС. Разработаны и внедрены стандартизированные протокол и алгоритм проведения МРТ, которые обеспечивают достоверное определение стадии рака шейки матки и объективную оценку результатов терапии, являясь основой для персонализированного выбора лечения.

Для количественной оценки опухолевого микроокружения использовался анализ карт кажущегося коэффициента диффузии, рассчитанных по данным диффузионно-взвешенной МРТ с b-значением 1000 с/мм². Исследование проводилось в динамике: до начала и после завершения курса химиотерапии. Поскольку параметр ADC отражает клеточную плотность ткани, его карты служат инструментом для характеристики опухоли на клеточном уровне и обладают потенциалом в качестве прогностического биомаркера при раке шейки матки (РШМ). Динамика изменений значений ADC может выступать ранним индикатором эффективности проводимого лечения.

5. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов исследования.

Особое научное значение имеет сопоставление динамики размеров и объёма опухолевого образования с изменениями его диффузионных характеристик, включая значения измеряемого коэффициента диффузии.

Это позволит определить информативность отдельных количественных и качественных МР-показателей, а также установить их взаимосвязь со степенью терапевтического ответа. Дополнены научные данные о паттернах радиомики и лучевой патоморфологии местнораспространённого рака шейки матки в процессе неоадьювантной химиотерапии. Обоснована и математически подтверждена роль количественных параметров мультипараметрической МРТ — в частности, динамики измеряемого коэффициента диффузии (ADC) и перфузионных характеристик — как объективных биомаркеров раннего ответа опухоли на проводимое лекарственное лечение.

Практическая значимость заключается в оптимизации клинического протокола: разработан и внедрен в практику стандартизированный протокол мультипараметрического МРТ-исследования до и после неоадьювантной химиотерапии, позволяющий рентгенологам и онкогинекологам объективно оценивать динамику опухолевого процесса. Определены точные МР-критерии резектабельности опухоли после неоадьювантной химиотерапии, что снижает риск выполнения неполноценных (R1/R2) операций и минимизирует необоснованные расширенные вмешательства. Кроме того использование диффузионных и количественных методик МРТ позволяет уменьшить необходимость в повторных и уточняющих лучевых исследованиях, сопряженных с дополнительной лучевой нагрузкой.

Экономическая значимость исследования связана с возможностью оптимизации диагностического и лечебного процесса. Более точная и ранняя оценка ответа опухоли на неоадьювантную химиотерапию потенциально позволяет сократить расходы, обусловленные продолжением неэффективного лечения, развитием токсических осложнений, проведением дополнительных диагностических процедур и увеличением продолжительности госпитализации. Повышение показателей 5-летней безрецидивной выживаемости уменьшает финансовое бремя государства на инвалидизирующую терапию и паллиативный уход.

Социальная значимость диссертации обусловлена тем, что рак шейки матки нередко выявляется у женщин трудоспособного и социально активного возраста. Заболевание и его лечение могут сопровождаться снижением физической активности, нарушением репродуктивной и сексуальной функций, длительной временной нетрудоспособностью,

психологическими расстройствами и ухудшением качества жизни пациенток. Своевременный МР-мониторинг предоставляет лечащему врачу и пациентке объективную информацию о динамике опухолевого процесса позволяет более обоснованно планировать последующие лечебные мероприятия. В совокупности это направлено на сохранение социальной активности, трудоспособности и повышение качества жизни пациенток с местнораспространённым раком шейки матки.

6. Степень достоверности результатов исследования, точность и обоснованность результатов исследования.

Достоверность, точность и обоснованность результатов подтверждаются репрезентативностью клинического материала, стандартизированной методикой МРТ, использованием объективных количественных критериев, сопоставлением с референсными данными и корректной статистической обработкой. Точность полученных результатов обеспечивается стандартизацией протоколов МР-исследования, использованием анатомических и функциональных импульсных последовательностей, количественной оценкой линейных размеров и объёма опухоли, а также анализом показателей диффузионно-взвешенной МРТ и измеряемого коэффициента диффузии. Соблюдение единых правил выбора зон интереса и измерения параметров опухоли способствует снижению вариабельности результатов и повышению их воспроизводимости. Это позволяет считать сформулированные выводы и практические рекомендации научно аргументированными и применимыми в клинической практике.

7. Личный вклад соискателя в исследование.

Автором лично проведены МРТ исследования и анализ клинического материала, проанализирована современная научная литература по изучаемой теме. Автор изучил и внедрил в план обследования больных РШМ количественный анализ DWI, МРТ с вычислением карты ADC, который является значимым прогностическим биомаркёром поведенного лечения при РШМ.

8. Публикация результатов диссертации в рецензируемых научных журналах.

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из которых 5 статей в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте РФ и ВАК РФ, а также 7 тезисов. Таким образом публикационная активность соискателя полностью соответствует требованиям.

9. Оценка содержания диссертации и степень её завершенности.

Структура и объём диссертации.

Текст диссертации изложен на 154 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5), включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 4 главы результатов собственных исследований, обсуждение результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список литературы, который содержит 249 источников, из них 137 на русском и 112 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 43 рисунками, содержит 18 таблиц.

Во введении автором освещены современное состояние проблемы и сформулированы цель и основные задачи исследования.

В первой главе представлен детальный литературный материал, посвященный систематическому рассмотрению важнейших аспектов проблемы лечения рака шейки матки, факторов риска, вопросов диагностики, непосредственных и отдаленных результатов различных методов лечения. Автор проявил умение целенаправленно систематизировать и аргументировать данные литературы, необходимые для разработки поставленных задач своего исследования. Литературный обзор написан грамотно, читается легко.

Во II главе подробно описаны методика обследования, методика проведенного лечения, дана характеристика анализируемого материала. Исследование включало анализ клинических данных 127 пациенток с местно-распространенным раком шейки матки (МРРШМ находившихся на обследовании и лечении в ГУ ОНЦ МЗ РТ.). Анализ результатов исследования проводился по проспективным данным.

В работе использованы высокоинформативные и современные методы исследования. В связи с этим, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе не вызывает сомнений.

Статистическая обработка клинического материала проведена с применением современных методологий, использованием общепризнанных программ определения достоверности полученных результатов в медицине.

В III главе Представлены результаты первичной диагностики 127 больных местнораспространённым раком шейки матки. Охарактеризованы возрастной и морфологический состав пациенток, локализация, формы

роста и объём опухоли в зависимости от стадии заболевания. Показана ведущая роль Т2-взвешенных МР-изображений в оценке распространённости опухолевого процесса и планировании последующего лечения. Установлено, что наибольшую долю составили пациентки в возрасте 51–60 лет. При изучении форм роста опухоли преобладал эндофитный вариант, выявленный у 62 (48,8 %) больных; смешанная форма определялась у 39 (30,7 %), экзофитная — у 18 (14,2 %), язвенно-инфильтративная — у 8 (6,3 %) пациенток. По данным морфологического исследования наиболее распространённым гистологическим типом являлся плоскоклеточный неороговевающий рак, диагностированный в 94 случаях. Плоскоклеточный ороговевающий рак выявлен у 24 пациенток, низкодифференцированный рак — у 9.

Особое внимание в главе уделено возможностям магнитно-резонансной томографии в определении локализации, размеров, объёма и характера распространения опухоли. Основным диагностическим инструментом служили Т2-взвешенные изображения, обеспечивающие высокую тканевую контрастность и позволяющие дифференцировать опухолевую ткань, строму шейки матки и прилежащие анатомические структуры. У 121 пациентки опухоль локализовалась преимущественно в строме шейки матки, у 6 - в цервикальном канале. Установлено увеличение среднего объёма опухоли по мере прогрессирования заболевания: при стадии IIА он составлял 34,9 см³, при стадии IIВ - 60,4 см³, при III стадии - 68,6 см³. Результаты исследования подтверждают значимую роль МРТ в точном стадировании РШМ, что имеет решающее значение для выбора стратегии лечения. По результатам выполненного исследования информативность стандартной методики составила: чувствительность - 95%, специфичность 46,6%, точность - 88,2%. Полученные результаты подтверждают информативность МРТ в первичном стадировании рака шейки матки и формируют объективную основу для последующей оценки эффективности неоадьювантной химиотерапии.

В IV главе представлена оценка эффективности неоадьювантной химиотерапии у 127 пациенток с местнораспространённым раком шейки матки. Клинический анализ показал достоверное уменьшение основных симптомов заболевания. Частота кровянистых выделений снизилась с 88,2 до 21,3%, лимфореи - почти в три раза, до 24,47%, а болевого синдрома - с 74 до 18,1% случаев ($p < 0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о

выраженном клиническом эффекте проведённого лечения. Из 127 пациенток, получивших неоадьювантную химиотерапию из-за значительного терапевтического эффекта, 88 были прооперированы на втором этапе лечения. Патоморфологический общий процент положительного отклика на терапию первичной опухоли составил 79,6%. По данным МРТ Экзофитные опухоли: Продемонстрировали выраженный ответ - средний объём уменьшился с $55,1 \pm 19,6 \text{ см}^3$ до $22,5 \pm 8,4 \text{ см}^3$ (регрессия 59,2%, ($p < 0,001$)). Эндофитные опухоли: Показали более умеренную динамику - сокращение объема с $55,6 \pm 18,7 \text{ см}^3$ до $34,2 \pm 12,4 \text{ см}^3$ (регрессия 38,5%). Отмечена чёткая закономерность: чем выше распространенность опухоли, тем ниже её регрессия на фоне НАХТ.

Наилучший процент снижения объема зафиксирован на стадии T2b (49,8%), максимальная частота полной регрессии — на стадии T2a, а наименьшая ответитность - на стадии T3a (28,4%). Контрастирование: Успешно дифференцирует рецидив/опухоль от фиброза; опухоли с более высокой васкуляризацией и проницаемостью ответили на НАХТ лучше. Диффузия (ADC): Ответ на терапию зарегистрирован у 38 из 60 пациенток (63,3%). Он сопровождался приростом значений ADC (в среднем до $74,3 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$ относительно исходного уровня). Наибольшая динамика ADC отмечена при III стадии $107,6 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$., что коррелировало с выраженным клиническим ответом и позволило успешно прооперировать этих больных. Анализ эффективности диагностических методов показал, что рассчитанная диагностическая точность МРТ составляет 81,8%, чувствительность - 89,04%, специфичность - 43,7%, отрицательная прогнозируемая ценность - 46,6%, а положительная - 89%.

Анализ диагностической ценности ADC в сочетании с данными хирургической ревизии показал следующие результаты: DWI с построением ADC-карт демонстрирует высокие показатели в диагностике РШМ: чувствительность составляет 96,5%, специфичность - 66,6%, а общая точность - 96,9%. Использование ADC-карт до начала лечения служит мощным прогностическим фактором, что позволяет рассматривать этот метод как перспективный для раннего прогнозирования эффективности терапии и адаптации лечебных схем под индивидуальные особенности пациента.

Глава V посвящена обсуждению полученных результатов исследования написано грамотно. Материалы, изложенные в данном

разделе, представляют достаточно обоснованный анализ основных научных положений диссертационной работы.

10. Соответствие оформления диссертации требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан.

Диссертация построена логично, её структура и содержание полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Принципиальных замечаний по методическим подходам, постановке и решению задач, а также обоснованности выводов и рекомендаций не имеется.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям «Порядка присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 г., № 267 и Инструкции о порядке оформления диссертации, автореферата диссертации и иных научных материалов, утверждённого распоряжением председателя Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан от 27 декабря 2024 г., № 493.

В автореферате корректно и последовательно изложены цели, задачи, объект и предмет исследования, раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также основные результаты диссертационного исследования. Представленные материалы адекватно отражают ключевые положения диссертации. Автореферат обоснованно и полно объясняет значимые результаты, полученные соискателем и соответствует требованиям, предъявляемым, к диссертациям PhD.

11. Соответствие научной квалификации соискателя на получение учёной степени.

Содержание диссертации, уровень проведенных исследований, объём выполненной работы, количество публикаций и внедрений свидетельствует о высокой научной квалификации соискателя.

Туйчибоев Фарход Холматжонович проявил себя, как зрелый, самостоятельный исследователь, способный решать крупные научные и практические задачи современной онкологии и рентгенологии.

Научная квалификация Туйчибоева Ф.Х. полностью соответствует специальности 6D110112 - Онкология. Соискатель в 1999 году поступил на общемедицинский факультет ТГМУ им Абуали ибни Сино и в 2005

году окончил по специальности лечебное дело в том же году поступил в клиническую ординатуру на базе Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования и окончил в 2007 году по специальности рентгенолог

В 2020 году поступил в докторантуру PhD на кафедру онкологии Таджикского Государственного медицинского университета им Абуали ибни Сино. С октября 2022 года по октябрь 2023 года прошел первичную специализацию Онкология. С 2018 года работает врачом рентгенологом в ОАО «Нури Само». Врач высшей категории.

В итоге, базовое образование, последипломная подготовка, профессиональный опыт и научная деятельность соискателя полностью соответствует профилю диссертационного исследования и требованиям предъявляемым к соискателям ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110112 - Онкология.

12. Замечания и спорные вопросы по поводу формирования диссертации.

В целом, диссертационная работа производит благоприятное впечатление, как по содержанию, так и по техническому оформлению и демонстрирует профессионализм соискателя. Несмотря на высокую научную и практическую ценность работы, диссертация содержит отдельные замечания дискуссионного характера:

1. В обзоре литературы встречается избыточное цитирование, что несколько усложняет восприятие материала.
2. Незначительные стилистические и орфографические неточности, которые несколько не умаляют качество диссертации.

13. Заключение по диссертации.

В общем, диссертация Туйчибоева Фархода Холматжоновича на тему «Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности неоадьювантной химиотерапии местнораспространённого рака шейки матки» для получения ученой степени доктора философии (PhD), по специальности 6D110112 - Онкология, выполнена на необходимом научном уровне и по содержанию соответствует существующим требованиям.

Диссертация соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан и автор достоин присуждения ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110112 - Онкология.

Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76-79 и 81 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённых постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021г, №267.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры онкологии Казахского Национального Медицинского Университета им. СД Асфендиярова (протокол № 19 от 8 августа 2026г).

На заседании кафедры присутствовало 19 человек.

Результаты голосования: за 18 человек, против – нет, воздержавшиеся–нет.

Председатель заседания

Эксперт

Секретарь заседания

Д. Кайдарова

Т. Садыкова

С. Есенкулова

Подписи Д.Р. Кайдаровой, Т.Т. Садыковой и С.А. Есенкуловой подтверждаю:

Руководитель ДРЧР

Б. Нагасбекова

Адрес: индекс, Республика Казахстан,

Город Алматы, Толе би 94

Тел./ Fax.: +77054711175

E-mail:info@kaznmu.kz

Официальный сайт: kaznmu.edu.kz

«__»____2026г.