

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**на диссертационное исследование Ташметова Мурода Насируллаевича на тему «Современные хирургические подходы к лечению местно-распространенного рака шейки матки», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология. - город Ташкент, 2025. 146 стр.**

### **1. Соответствие темы и содержания диссертации паспорту научной специальности.**

Тема и содержание диссертационной работы, посвященной проблеме диагностики и лечения больных местно-распространенным раком шейки матки, соответствуют 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, гипоксирадитерапии, электронакцепторных 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.

### **2. Актуальность темы исследования.**

Исследователи считают проблему рака шейки матки (РШМ) наиболее актуальной в мировой онкогинекологической практике, что обусловлено наличием тенденции к росту заболеваемости, а также неудовлетворительными

результатами лечения патологии. При этом ежегодно отмечается увеличение числа больных РШМ моложе 30 лет, к сожалению, зачастую эти пациентки обращаются за специализированной помощью имея запущенные формы болезни. По прогнозам GLOBOCAN, к 2050 году заболеваемость РШМ увеличится на 50%, достигая более 1 млн. новых случаев в год. В Узбекистане показатель заболеваемости впервые выявленным раком шейки матки составил 10,3 на 100 тыс. населения. Кроме того, у 23,1% больных из 9981 зарегистрированной, был выявлен местно-распространенный рак шейки матки, из которых более половины (53,4%) имели T2N1M0 стадии болезни. Общепринятыми стандартными подходами к лечению местно-распространенного рака шейки матки считаются противоопухолевая лекарственная терапия, выполнение оперативных вмешательств, а также лучевая терапия. Лучевая терапия по результатам многих исследований доказала свою эффективность в качестве первого этапа, но ее эффективность снижается по мере возрастания объема первичной опухоли. В последние годы широкое применение получила неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ) как неотъемлемая часть комбинированного и комплексного лечения РШМ. Исследования, посвященные значению лекарственной терапии с целью подготовки больных различными формами рака шейки матки к хирургическому лечению дают разрозненные результаты. Все вышесказанное свидетельствует о том, что эффективное лечение местно-распространенного рака шейки матки (МРРШМ) представляет собой одну из важнейших задач клинической онкологии на современном этапе развития медицинской науки. Актуальность темы диссертационной работы соискателя не вызывает сомнения.

### **3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимы на защиту.**

Основываясь на полученных результатах, соискатель выносит на защиту следующие положения:

1. Разработка новых алгоритмов терапии местно-распространенного рака шейки матки позволяет улучшить результаты лечения более чем у половины больных с вновь выявленным диагнозом.

2. Эффективно проведенная неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ) даёт возможность проведения хирургического вмешательства у 67% больных, ранее не подлежащих радикальному лечению.

3. Предложенная хирургическая тактика является новым высокотехнологичным подходом к лечению МРРШМ и значительно улучшает результаты общей и безрецидивной выживаемости больных.

4. Качество жизни больных, получивших НАПХТ + хирургическое лечение, выше такового у больных, леченных с применением стандартных комбинаций противоопухолевой терапии. Более 65% больных находятся в стадии клинической ремиссии без прогрессирования МРРШМ.

Все положения отражают достигнутые научные результаты соискателя. Они четко сформулированы и свидетельствуют о новизне и эффективности разработанной методологии комбинированной терапии местно-распространенного рака шейки матки.

#### 4. Степень изученности научной темы.

Проведено проспективное исследование [P. Benedetti-Panici, I. Palaia, S. Marchetti S., 2015], авторы которого оценивали эффективность комбинированного лечения (НАПХТ и хирургического лечения) у больных МРРШМ. В исследование было включено 22 пациентки, страдающих РШМ IV2-IIIВ стадии. Схема лечения состояла из 5 курсов внутривенного введения паклитаксела  $60 \text{ мг/м}^2$  и цисплатина  $60 \text{ мг/м}^2$  каждые 10 дней. Затем пациенткам была выполнена радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией. Средний возраст пациенток составил 47 (от 26 до 83) лет. По стадиям пациентки распределились следующим образом: 1 - ПА, 15 – ПВ, 1 - ША и 5 - ШВ. Полный курс НАПХТ был выполнен в 91% случаев. У трех пациенток были выявлены аллергические реакции на паклитаксел.

В Италии [V. Di Donato, M.C. Schiavi, I. Ruscito, 2016] в 2016 году был проведен и опубликован проспективный анализ результатов комбинированного (НАПХТ и операция) лечения больных МРРШМ III стадии. Была проанализирована медицинская документация 52 больных, получившие лечение в 2005-2015 гг. Все они получили в качестве НАПХТ препараты платины. В 23 (44%) случаях отмечался клинический ответ: у 4 (7,7%) больных – полный, у 19 (36,5%) – частичный, в 14 (26,9%) случаях выявлено прогрессирование заболевания. В 40 случаях (76,9%) больным было произведено радикальное хирургическое лечение. У 23 (57,5%) пациенток были выявлены метастазы в региональных лимфатических узлах и в 4 (10%) случаях - метастазы в парааортальных лимфатических узлах. У 6 (15%) пациенток возникли осложнения средней степени тяжести. Адьювантную химиотерапию получили 27 (67,5%) пациенток, в 10 (25%) случаях больные получили химиолучевое лечение и в 1 (2,5%) – только лучевую терапию. Рецидив заболевания выявлен в 24 (60%) случаях. За период наблюдения в 60 месяцев общая выживаемость составила 37 месяцев. Среди 40 пациенток, получавших хирургическое лечение, медиана общей и безрецидивной выживаемости составила 48 и 23 месяца соответственно.

Таким образом, авторы показали эффективность выполнения НАПХТ у пациенток с местно-распространенным РШМ с последующим радикальным хирургическим лечением. Однако, исследователями не проводился анализ частоты возникновения рецидивов и случаев прогрессирования заболевания в зависимости от вида хирургического вмешательства. Также следует отметить, что анализу подвергалось малое количество наблюдений, отсутствует оценка токсичности НАПХТ с включением препаратов платины.

#### **5. Объем и структура диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 146 страницах машинописного текста, включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 3 главы с результатами собственных исследований, обзор полученных результатов, выводы и рекомендации по практическому использованию результатов исследования. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 89 источников на русском и 79 на английском языках.

Тщательно изучив доступную литературу и определив актуальность проблемы, диссертант определил цели и задачи, а также объект и предмет исследования. Для достижения цели и решения поставленных задач всестороннему исследованию подвергались 155 пациенток с местно-распространенным раком шейки матки. Они разделены на основную и контрольную группы с целью сопоставления результатов. Научной новизной диссертации является достоверное обоснование результатов комбинированной терапии местно-распространенных и осложненных форм рака шейки матки с использованием предложенной автором модифицированной методики хирургического вмешательства, которая отличается от существующих традиционных подходов. В практическом плане методология апробирована и определена её эффективность. А научной новизне, практическая значимость для здравоохранения проводятся специальных разделах диссертации.

В главе 1 **«Обзор научных исследований, посвященных эпидемиологии, диагностике и терапии рака шейки матки»** соискатель анализирует данные доступной научной литературы, раскрывает степень разработанности проблемы и знакомит коллег с современными достижениями в области диагностики и лечения местно-распространенного рака шейки матки. Определяет наиболее актуальные задачи, подлежащие дальнейшему изучению подчеркивает актуальность темы своего исследования.

Глава 2 **«Материал и методы исследования»** посвящена характеристике клинического материала. В частности, указывается, что предметом исследования являются 155 больных местно-распространенным

раком шейки матки, из них 110 составили основную и 45 больных - контрольную группы.

По степени распространенности новообразований пациентки систематизированы согласно современным классификациям TNM и FIGO. С целью установления точной стадии болезни проведены морфологические, молекулярно-биологические, иммуногистохимические и другие высокоточные исследования. Результаты вышеуказанных исследований дополняются данными УЗИ, КТ, МРТ, что подтверждает высокий уровень проведенного исследования.

Глава 3 **«Роль дооперационной противоопухолевой терапии в комбинированном лечении рака шейки матки»** посвящена исследованию роли неоадьювантной химиотерапии в комбинированном лечении местнораспространенного рака шейки матки. В частности, автор отмечает факт развития осложнений у 64 пациенток после проведения химиотерапии по схеме паклитаксел+карбоплатин. Многие нежелательные эффекты были транзиторными и проходили после терапии. Соискатель подчеркивает, что проведение 3-4 курсов НАПХТ обеспечивает возможность производства хирургического вмешательства у 67% больных, ранее не подлежащих комбинированному лечению. Данную методологию автор рекомендует к широкому применению с целью достижения длительной ремиссии болезни. Безусловно, убедительные данные, приведенные в этой главе имеют практическую ценность для клинической онкологии.

Глава 4 **«Эффективность хирургического лечения местнораспространенного рака шейки матки»** затрагивает сложную и дискуссионную проблему в онкогинекологии: Как быть? Оперировать ли этих пациенток или нет? Проблема и сегодня остаётся не решенной. Сама попытка исследователя найти решение этой проблемы является проявлением целеустремленности и смелости.

Диссертант, опираясь на достаточный опыт лечения рака шейки матки, предложил оптимизированную модель хирургического вмешательства с обязательной диссекцией клетчатки с лимфоузлами в плане комбинированной терапии (подтверждена патентом на изобретение). Оперативным вмешательствам подвергались 110 пациенток в различные сроки после НАПХТ, 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. Более эффективной являлась первая

схема, которая в короткие сроки обеспечивала возможность проведения этапа хирургического лечения.

Ценным в работе является предпринятое Ташметовым М.Н. подробное описание характеристик возможных интра- и послеоперационных осложнений. Диссертант также дал оценку степени лечебного патоморфоза первичной опухоли.

В ходе динамического наблюдения 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. 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.

В главе 5 **«Продолжительность жизни больных местно-распространенным раком шейки матки после комбинированного лечения»** автор представил обсуждение выживаемости 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. Ташметов М.Н. установил, что у 83,33% больных основной группы и у 75,0% пациенток в контрольной группе достигнуты непосредственные удовлетворительные результаты комбинированного лечения. Отдаленные результаты комбинированного лечения местно-распространенных форм рака шейки матки в режиме НАПХТ + радикальное расширенное хирургическое вмешательство является одним из эффективных подходов. 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.**

В заключении диссертант пришел к следующему **выводам**, которые подчеркивают сущность проведенного исследования:

1. Применение неоадьювантной полихимиотерапии у больных местно-распространенным раком шейки матки эффективно влияет на результаты комбинированного лечения. Она обеспечивает возможность проведения хирургического этапа более чем у 67% женщин, поступивших в стационар с первично неоперабельным опухолевым процессом.

2. Разработанная, подтвержденная патентом, методика расширенной экстирпации матки с придатками, предложенная автором (Патент № FAP 01612 от 17.01.2020 г.) при местно-распространенном раке шейки матки после неоадьювантной полихимиотерапии, является одним из эффективных вариантов комбинированной терапии. Она должна применяться в случаях регрессии опухолевого процесса >50% после неоадьювантной полихимиотерапии.

3. Предложенная методика комбинированного лечения местно-распространенного рака шейки матки (НАПХТ+хирургическое вмешательство по предложенной модификации) обеспечивает длительную клиническую ремиссию у большинства больных. При этом, 5-летняя общая выживаемость составляет 53,63%.

4. Предложенные методологические подходы к комбинированной терапии с соблюдением алгоритма диагностики местно-распространенного рака шейки матки позволяют улучшить результаты лечения этой тяжелой группы пациенток.

#### **6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации.**

Большое количество клинического материала – 155 пациенток с МРРШМ - является основанием для получения достоверных и обоснованных результатов в процессе обследования и лечения больных с применением современных методов диагностики и терапии.

Достоверность и обоснованность научно-практических результатов исследования также обусловлены предложенным способом комбинированного лечения местно-распространенных и осложненных форм рака шейки матки (Патент № FAP 01612 от 17.01.2020 г. выдан Агентством по интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан).

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, сокращает объем догоспитальных и госпитальных затрат. Комбинированная терапия (НПХТ+операция) является более экономичной, улучшает качество жизни и обеспечивает социальную активность больных.

#### **7. Публикация результатов исследования по теме диссертации.**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах, входящих в перечень ВАК РУ, и 1 статья в научном журнале, рецензируемом ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Получен патент Агентства по интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан “Способ комбинированного лечения местно-распространенных и осложненных форм рака шейки матки” № FAP 01612 от 17.01.2020 г.

#### **8. Соответствие диссертации требованиям Комиссии.**

По оформлению, глубине проведенных исследований и полученным результатам диссертационная работа вполне отвечает требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Автореферат диссертации соответствует требованиям Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267.

Несмотря на это, в диссертации имеются спорные положения, грамматические и орфографические ошибки, среди которых можно выделить следующие:

1. Как часто прерывались курсы НПХТ по причине её осложнений? Повлияли ли они на эффективность терапии?
2. Предложенные вами объемы операции проводились постоянным коллективом хирургов или материал собран из разных клиник?
3. Вы нередко применяете термин «дооперационная химиотерапия». Это и есть НПХТ или нет?

Указанные замечания и недостатки в целом не снижают качество и положительную научную оценку данной диссертации и не оказывают отрицательного влияния на её уровень.

В целом, диссертация Ташметова Мурода Насируллаевича на тему «Современные хирургические подходы к лечению местно-распространенного рака шейки матки», представленная на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-Онкология выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствует требованиям п. 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года № 267, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по указанной специальности.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры онкологии Центра развития  
профессиональной квалификации  
медицинских работников  
Узбекистана (ЦРПКМР)



Мамадалиева Яшнара Мамасалиевна

20 05 2025 г.

Адрес: 734003, Республика Узбекистан  
Г. Ташкент, ул. Махтумкули, 3 пр., д. 20.  
Тел.: +998909450366.  
E-mail: [yashnar60@mail.ru](mailto:yashnar60@mail.ru)

Подпись Мамадалиевой Я.М. подтверждаю

Начальник отдела кадров ЦРПКМР

Турсунбаева М.Х.



Imzosini tasdiqlayman TXKM RM  
Kadrlar bo'limi boshlig'i



Адрес: 100007, Республика Узбекистан  
Г. Ташкент, ул. Паркентская, д. 51.  
Тел.: +998712681744  
E-mail: [tipme.uz](mailto:tipme.uz)

20 05 2025 г.