

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии  
имени Н.Н. Блохина» Минздрава  
России,

Академик РАН, д.м.н., профессор  
*И.С. Стилиди*  
« 01 » 09 2023 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы аспиранта кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Мухамади Нилуфари Зокир на тему: «Особенности клинического течения, диагностики и лечения рака тела матки в регионе высокой рождаемости», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия

#### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Мухамади Н.З. посвящена изучению одной из актуальных проблем онкогинекологии – особенностям клинического течения, диагностики и лечения рака тела матки в регионе высокой рождаемости. Рак тела матки (РТМ) является наиболее распространенным гинекологическим раком и четвертым по распространенности злокачественным новообразованием среди женщин в развитых странах. В 2020 году в мире было зарегистрировано 417 367 новых диагнозов и 97 370 новых смертей. Заболеваемость и связанная с ней смертность от РТМ повсеместно увеличиваются во всем мире и, по прогнозам, будут расти в течение следующих 10 лет. Традиционно считается, что РТМ имеет хороший прогноз на ранней стадии. Пятилетняя выживаемость пациентов с I стадией РТМ может достигать 80-90%, в то время как 5-летняя выживаемость при III стадии составляет всего 50-65% и 15-17% при IV стадии. Поскольку ранняя диагностика связана с лучшим прогнозом, точный первоначальный диагноз и своевременное лечение являются ключевыми в лечении РТМ. Что еще более

важно, поскольку последующая терапия зависит в основном от стадии заболевания, раннее выявление РТМ может снизить потребность в обширном хирургическом объеме или адъювантном лечении, тем самым снижая стоимость, заболеваемость и смертность. Диабет, ожирение, отсутствие родов, раннее начало менархе, поздняя менопауза и воздействие непротиворечивых эстрогенов или тамоксифена являются одними из хорошо известных и основных факторов риска развития РТМ. В связи с этим, целевая популяция для раннего выявления РТМ в основном состоит из людей с высоким риском (с ожирением, пожизненным воздействием непротиворечивого эстрогена, метаболическим синдромом или синдромом Линча и т.е., у кого есть симптомы (например, аномальные постменопаузальные кровотечения, постоянные или рецидивирующие маточные кровотечения), свидетельствующие о РТМ. К сожалению, на сегодняшний день не существует достаточно точного и надежного теста для раннего выявления РТМ, который можно было бы использовать для сортировки женщин из группы высокого риска с подозрением на РТМ. Таджикистан до сих пор относится к странам, где сохраняется высокий уровень рождаемости. Ограниченные ресурсы практического здравоохранения страны требуют изучения клинического течения рака тела матки в зависимости от паритета, поиска путей оптимизации методов диагностики и лечения заболевания, оценке качества жизни пациенток после лечения в регионе высокой рождаемости.

Поэтому актуальность выбранной аспирантом темы диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Сформулированные автором цели и задачи исследования соответствуют современному состоянию проблемы рака тела матки не только для Республики Таджикистан, но и для других стран Средней и Центральной Азии с высоким уровнем рождаемости.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации**

Автором на основании анализа отчетных статистических форм за последние 10 лет впервые дана оценка состоянию оказания специализированной онкологической помощи больным РТМ в республике. Установлено, что за последние 10 лет наблюдается динамический рост распространенности заболевания, обусловленный ростом заболеваемости и увеличением продолжительности жизни населения. За исследуемый период отмечается рост абсолютного числа заболевших женщин данной патологией более чем в 1,5 раза. Автором, при анализе возрастных

особенностей РТМ установлено, что 66,3% больных находятся в возрасте 45 лет и старше и среди больных РТМ в республике доля многорожавших женщин составила - 46,3%, малорожавших - 38,5% и 15,1% с бесплодием. Установлено, что у 74,3% многорожавших женщин РТМ развивается в менопаузе. Полученные автором результаты указывают, что в этиопатогенезе заболевания у многорожавших женщин достоверное влияние оказали метаболический синдром (сахарный диабет, гипертоническая болезнь и ожирение), а также сопутствующая гинекологическая патология (хронические воспалительные процессы придатков матки, аденомиоз и генитальный эндометриоз) ( $p < 0,05$ ). Кроме того, аспирантом анализированы диагностические и тактические ошибки, допущенные врачами разного профиля до поступления больных в онкологические учреждения, доля которых составила 39%.

Установлено, что 40,5% больных обращаются в лечебные учреждения с длительностью симптомов заболевания более 1 года, что приводит к запоздалой диагностике РТМ и указывает на низкую информированность женщин о данной патологии. В республике заболевание преимущественно (53,2%) диагностируется во II (T2) стадии. Выявлено, что 74% больных раком тела матки относятся к группе высокого риска прогрессирования заболевания после лечения.

Автором дана оценка информативности лучевых методов диагностики УЗИ и МРТ в степени распространенности опухолевого процесса.

Впервые в республике аспирантом проанализированы результаты лечения, изучена выживаемость больных РТМ, а также дана оценка качеству жизни больных до и после лечения. Доказано, что наличие метаболического синдрома оказывает негативное влияние на качество жизни больных как в группе многорожавших, так и малорожавших женщин РТМ.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа аспиранта Мухамади Н.З. основана на результатах анализа отчетных форм по онкологии за последние 10 лет, комплексного обследования и лечения 218 больных с морфологически верифицированным диагнозом «Рак тела матки» с использованием высокотехнологичных методов, а также их диспансерного наблюдения с оценкой качества жизни после лечения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений и доказывается достаточным объемом клинического материала, использованием методов современной статистической обработки материала, полученными результатами, критическим подходом автора при их интерпретации и

сравнении с литературными данными. Выводы и практические рекомендации вытекают из результатов исследования и соответствуют цели и задачам диссертационной работы.

### **Значимость для науки и практики, полученных автором результатов**

Сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации представляют интерес для медицинской науки и практического здравоохранения. На основании достаточного клинического материала автором раскрыты этиопатогенетические факторы развития рака тела матки в регионе высокой рождаемости, выявлены некоторые клинимоρφологические особенности течения рака тела матки у многорожавших женщин республики, которые необходимо учитывать при формировании групп высокого риска по раку тела матки.

Внедрение полученных результатов и разработанных рекомендаций в практическую деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и общей лечебной сети позволит своевременно выявлять женщин с подозрением на РТМ, проводить их комплексное обследование и обеспечит своевременное направление в специализированное учреждение для адекватного лечения. Учет диагностических ошибок, допущенных в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля в отношении больных РТМ, позволит повысить онкологическую настороженность врачей и повысить качество оказываемой медицинской помощи.

### **Связь темы диссертации с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа аспиранта Мухамади Н.З. выполнена в рамках реализации плана мероприятий «Стратегии по охране здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан за № 414 от 30 сентября 2021 года, Национального стратегического плана «Профилактика неинфекционных заболеваний в Республике Таджикистан на период 2013-2023гг», а также плана научно-исследовательских работ Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в других научных и образовательных учреждениях**

Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для подготовки семейных врачей, акушер - гинекологов, онкологов, и использованы в учебном процессе на кафедрах онкологии, акушерства-гинекологии и семейной медицины медицинских ВУЗов. Для практического здравоохранения предложены рекомендации по улучшению диагностики, комбинированного и комплексного лечения больных РТМ и диспансерного наблюдения больных после лечения в регионе высокой рождаемости.

Полученные результаты исследования, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, могут быть внедрены и широко использованы в деятельности учреждений ПМСП, гинекологических стационаров, онкологических учреждений страны.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенности в целом**

Диссертационная работа представлена в традиционном стиле и изложена на 150 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 2 глав, посвященных результатам собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 26 рисунками и 36 таблицами. Список используемой литературы состоит из 216 источников, из них 62 отечественных и 154 зарубежных авторов.

**Во введении** автор обозначает актуальность проведенной работы, определяет цель и задачи, научную новизну и научно-практическую значимость исследования, приводит описание концепции исследования, основные положения, выносимые на защиту, которые соответствует теме, целям и задачам исследования.

В первой главе представлен обзор литературы, посвященный распространенности, факторам риска, важнейшим аспектам этиопатогенеза, клинических особенностей, современных методов диагностики и лечения, а также выживаемости и качества жизни больных раком тела матки. Соискатель последовательно и аргументировано приходит к заключению о проведении комплексных обобщающих исследований по проблеме ранней диагностики и оптимизированного лечения рака тела матки. Из обзора литературы следует, что автор тщательно проработал литературные данные по изучаемой проблеме.

Вторая глава посвящена подробному описанию клинического материала и методов исследования, использованных в работе. Работа основана на анализе отчетных статистических форм по онкологии и достаточно большого клинического материала. Также подвергнуты анализу протоколы лучевых методов диагностики (УЗИ, рентгенография легких, компьютерная томография (КТ), МРТ), морфологических и цитологических методов исследования, протоколы оперативных вмешательств, химиотерапии и лучевой терапии. Отдельно и достаточно подробно описаны методы статистического анализа, которые были применены в исследовании, объективность и достоверность которых не вызывают сомнений.

Третья и четвертая главы диссертации посвящены результатам собственных исследований. В этих главах автором подробно изложены результаты анализа отчетных статистических форм по онкологии №7 и №35, особенности заболеваемости и смертности женщин от рака тела матки за 2002 – 2020 гг. и клинического материала – 218 больных РТМ (возрастные особенности, факторы риска, клинические проявления, сопутствующие экстрагенитальные и гинекологические патологии, морфологическая характеристика рака тела матки в зависимости от паритета). Представлена чувствительность методов исследования (морфологически, УЗИ и МРТ) в оценке инвазии опухоли в мышечный слой матки, частота диагностических и тактических ошибок, допущенные врачами разного профиля до поступления больных в онкоучреждение, а также общая кумулятивная выживаемость больных раком тела матки по методу Каплан-Майера и качества жизни больных до и после лечения в зависимости от паритета.

В пятой главе представлено обсуждение результатов диссертационного исследования. Автор, проводя оценку полученных данных, сопоставляет их с данными литературы и делает аргументированные выводы.

Выводы и практические рекомендации в диссертационной работе сформулированы в соответствии с поставленной целью и задачами исследования. Работа выполнена на хорошем методическом уровне. Научные положения, выводы и рекомендации опираются на данные, полученные при обследовании, лечении и диспансерном наблюдении достаточного количества пациентов, которое выполнялось с применением современных методов. Выводы логично вытекают из материалов проведенного исследования, объективны и последовательны, соотносятся с основными научными положениями и основаны на достаточном объеме клинического материала.

По материалам диссертации опубликованы 11 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией (ВАК) Российской Федерации. Опубликованные научные работы и автореферат достаточно полно отражают содержание диссертационного исследования.

Исследование носит очевидную прикладную направленность. Результаты проведенных исследований внедрены в практическую деятельность отделения опухолей репродуктивной системы женщин ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ, областных онкологических центров республики, гинекологических отделений НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, родильных домов города Душанбе.

*Вопросы: Известно, что у многорожавших женщин частота возникновения рака эндометрия должна быть значительно ниже. Какова по Вашей работе корреляция количества родов и частоты рака эндометрия?*

*Наблюдались ли в Вашем исследовании проявления семейной опухолевой наследственности?*

Замечаний принципиального характера по работе нет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Мухамади Нилуфари Зокир на тему: «Особенности клинического течения, диагностики и лечения рака тела матки в регионе высокой рождаемости», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи по улучшению результатов ранней диагностики и лечения рака тела матки в регионе высокой рождаемости, имеет важное теоретическое и практическое значение в онкогинекологии.

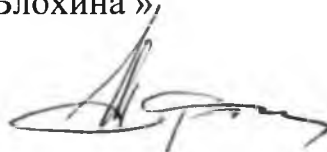
По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам, диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г., №842 9в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.16 №335 и от 02.08.2016 №748, 01.10.2018 №1168, в ред. от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина» Минздрава России, протокол № 1402 от 28 августа 2023 года

Ведущий научный сотрудник гинекологического отделения

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Минздрава РФ, д.м.н, профессор



Жордания К.И.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Жордания Кирилла Иосифовича «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Минздрава РФ, кандидат мед.наук,



Кубасова И.Ю.

Контактная информация :

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России)

Адрес: 115522, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д.23

Тел./ факс: +7(499)444-24-24

E-mail: [operator@ronc.ru](mailto:operator@ronc.ru), [info@ronc.ru](mailto:info@ronc.ru)