

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Ректор Самаркандского государственного  
медицинского университета  
д.м.н., профессор Ж.А. Ризаев  
  
«07» сентября 2026 год.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Суфиева Лонка Абдувахобовича на тему «Улучшение результатов лечения рецидива рака молочной железы с учётом биологических свойств опухоли» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Онкология

### 1. Соответствие темы и содержание диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационное исследование Суфиева Л.А. полностью соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан по специальности 3.1.12. Онкология: подпункт 3.1. Биология опухолевого роста; подпункт 3.5. Клинические проявления опухолевой болезни, диагностика новообразований с использованием клинических, лабораторных, биохимических, цитологических, иммунологических, патоморфологических, иммуногистохимических и молекулярно-биологических методов исследования; подпункт 3.6. Лечение опухолей в клинике (комбинированное и комплексное лечение злокачественных новообразований).

### 2. Актуальность темы исследования.

Рак молочной железы сохраняет статус наиболее распространённого злокачественного новообразования у женщин и остаётся ведущей причиной онкологической заболеваемости и смертности. По данным Международного агентства по исследованию рака (GLOBOCAN 2022), в 2022 году в мире зарегистрировано около 2,30 млн новых случаев рака молочной железы и примерно 685 тыс. смертей. По прогнозам, к 2040 году число новых случаев

может возрасти до 3,19 млн. В Республике Таджикистан данная патология демонстрирует устойчивую тенденцию к росту и занимает первое место среди злокачественных новообразований женского населения. Несмотря на совершенствование программ скрининга, хирургических методов и системной терапии, значительная доля пациенток сталкивается с рецидивами, которые остаются основной причиной онкологической смертности.

Рецидивы после радикального лечения представляют собой сложную клиническую проблему. Они ухудшают прогноз и свидетельствуют о формировании резистентности опухоли к ранее применённым методам терапии, что требует пересмотра лечебной тактики. Одной из ключевых причин терапевтических неудач при рецидивах является феномен дискордантности биомаркеров – изменение статуса рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR), статуса HER2 и индекса пролиферации Ki-67 в динамике заболевания и под влиянием системного лечения. Многочисленные клинические и молекулярные исследования подтверждают, что такие изменения обусловлены внутриопухолевой гетерогенностью и селекцией клонов, устойчивых к проведённой терапии. В результате терапия, назначенная на основании ИГХ-профиля первичной опухоли, нередко оказывается неадекватной при рецидиве.

Учитывая высокую вероятность изменения рецепторного статуса при прогрессировании заболевания, повторная биопсия с полным иммуногистохимическим исследованием рецидивного очага становится обязательным диагностическим этапом для персонифицированного выбора последующих линий системной терапии. Современные международные руководства (NCCN, ESMO, ASCO) рекомендуют выполнять биопсию рецидивного очага и переоценку ИГХ-статуса перед началом новой терапии. Отсутствие единых алгоритмов ведения больных с рецидивирующим РМЖ, предусматривающих обязательную ребиопсию и повторную оценку биомаркеров, существенно ограничивает возможности персонализированной

терапии и ухудшает прогноз. Диссертационное исследование Суфиева Л.А. направлено на совершенствование результатов лечения рецидивов РМЖ. Для этого автором проведён комплексный анализ клинико-морфологических и молекулярно-биологических характеристик первичной и рецидивной опухоли. Представленная работа является своевременной и обладает высокой научно-практической значимостью. Полученные данные могут послужить основой для разработки региональных протоколов и внедрения стандартов персонализированной онкологической помощи.

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

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне. Обоснованность научных положений и выводов обеспечена достаточным объёмом клинического материала, чётко сформулированной целью и задачами исследования, а также логически выстроенным дизайном работы.

В исследование включены пациентки с рецидивами РМЖ, а также группа сравнения, что позволило провести корректный сравнительный анализ. Используемые методы исследования соответствуют современным требованиям доказательной медицины и включают клинические, инструментальные, морфологические, иммуногистохимические и статистические подходы. Особое внимание заслуживает применение методов оценки дискордантности биомаркеров и анализа результатов лечения, что позволяет глубже раскрыть механизмы формирования резистентности и эффективность персонализированной терапии.

Научные положения диссертации объективны и последовательны, надёжно подтверждены полученными данными. Выводы и практические рекомендации, сформулированные на основе результатов исследования, логически вытекают из проведённого анализа, соответствуют поставленным задачам и подкреплены достаточными доказательствами.

### **4. Научная новизна и достоверность полученных результатов.**

Диссертационная работа обладает научной новизной, заключающейся в комплексном подходе к изучению динамики биомаркеров и результатов лечения у пациенток с рецидивами РМЖ. Впервые в Республике Таджикистан проведено системное изучение молекулярно-биологической структуры рецидивов рака молочной железы.

На основании ретроспективного анализа установлено, что рецидивы достоверно чаще развиваются у пациенток с исходно распространёнными стадиями заболевания (III–IV), низкой степенью дифференцировки опухоли (G3) и агрессивными молекулярными подтипами, включая люминальный В HER2-негативный и трижды негативный рак. Показано, что менопауза и молодой возраст ассоциированы с сокращением безрецидивного интервала.

В ходе проспективного анализа 42 парных образцов опухолевой ткани впервые установлена клинически значимая частота дискордантности ключевых биомаркеров между первичной и рецидивной опухолью, составившая 23,8%, при этом наибольшая вариабельность зарегистрирована для рецептора прогестерона и HER2. Выявлено, что потеря гормональных рецепторов и приобретение HER2-позитивности являются независимыми прогностическими факторами.

Доказано положительное влияние стратегии лечения, основанной на актуальном ИГХ-профиле рецидивного очага, на частоту объективного ответа (повышение с 32,3% до 47,6%) и медиану выживаемости без прогрессирования (увеличение с 6,5 до 10,2 месяцев). Продemonстрировано стабилизирующее влияние предшествующей гормональной терапии на рецепторный статус, а также выявлена тенденция к повышению риска изменения HER2-статуса на фоне таргетной терапии, что отражает механизмы формирования приобретённой резистентности.

Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативностью клинического материала, использованием современных методов диагностики и корректной статистической обработкой данных.

Полученные результаты воспроизводимы, статистически значимы и не противоречат данным мировой литературы.

#### **5. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации.**

Научная значимость работы определяется расширением существующих представлений о роли молекулярно-биологической гетерогенности и дискордантности биомаркеров в патогенезе рецидивов РМЖ и механизмах формирования резистентности к терапии, а также о механизмах персонализированного подхода к лечению.

Практическая значимость заключается в том, что полученные автором данные о частоте дискордантности ключевых биомаркеров (23,8%) могут использоваться в клинической и научно-исследовательской практике. Доказанная высокая прогностическая ценность оценки дискордантности статуса рецепторов эстрогена, прогестерона, HER2 и индекса Ki-67 позволяет рекомендовать эти методы для раннего выявления пациенток с высоким риском прогрессирования.

Внедрение в практику персонализированной терапии с включением обязательной ребиопсии у пациенток с рецидивами РМЖ способствует более эффективной коррекции лечебной тактики, снижению риска прогрессирования, улучшению выживаемости без прогрессирования и значительному повышению качества жизни пациенток.

Экономическая и социальная значимость исследования состоит в потенциальном снижении частоты госпитализаций, уменьшении риска фатальных осложнений и, как следствие, уменьшении финансовой нагрузки на систему здравоохранения, а также в сохранении функциональной активности и социального благополучия пациенток.

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

Исследование выполнено как ретроспективный анализ, дополненный проспективным сбором данных, с динамической оценкой показателей у

пациенток с рецидивами РМЖ. Информационная база включает изучение первичной медицинской документации, а также протоколов инструментальной и иммуногистохимической диагностики, которые были подвергнуты тщательной методологической и статистической обработке. Заключение и результаты по практическому применению достоверны и обеспечены широтой выборки, обширностью первичного материала, количественным и качественным анализом результатов исследования. Достоверность полученных в диссертации сведений и научно-клинических результатов обусловлена публикацией полученных результатов в рецензируемых научных журналах, а также полученные данные были неоднократно обсуждены на внутри- и внешнереспубликанских клинических конференциях, что свидетельствует о достоверности полученных результатов.

#### **7. Личный вклад соискателя в исследование.**

Автор диссертационной работы принимал активное участие в обследовании и лечении пациенток в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ. Диссертант самостоятельно выполнял подбор и мониторинг пациенток, самостоятельно проводил клиническое обследование, анализ медицинской документации, интерпретацию данных инструментальных и иммуногистохимических методов исследования, самостоятельно дифференцировал пациенток в группы. Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились с научным руководителем. Написание диссертационной работы и научных статей принадлежит автору. Таким образом, можно сделать вывод о том, что вклад автора значителен и дополняет известные на сегодняшний день научно-практические знания по ведению пациенток с данной патологией.

#### **8. Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах.**

По теме диссертационного исследования опубликовано 14 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан для публикации основных результатов диссертационных работ, что полностью отвечает критериям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией.

#### **9. Оценка содержания диссертации и степени её завершенности.**

Диссертационная работа Суфиева Л.А. представляет собой квалификационное, самостоятельное и завершенное научное исследование. Работа изложена на 155 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 2 глав, посвященных результатам собственных исследований, глава обзора результатов исследования, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов, списка литературы. Список используемой литературы включает 172 источника, из них 84 отечественных и 88 зарубежных. Диссертационная работа иллюстрирована 10 рисунками и 23 таблицами.

Во введении и общей характеристике работы, обосновав актуальность темы диссертационного исследования, определены степень изученности научной проблемы, объект и предмет исследования, цель и задачи, теоретическая и методологическая основы, научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость.

В первой главе представлен обстоятельный аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме рецидивов рака молочной железы. Автором детально рассмотрены современные представления о распространённости заболевания, его патогенетических механизмах и факторах риска. В главе также проанализированы данные о молекулярных подтипах РМЖ и их клиническом значении, о феномене дискордантности биомаркеров как предикторе прогрессирования и формирования резистентности. Представлены сведения о возможностях диагностики и мониторинга данных показателей. Значительное место отведено рассмотрению влияния персонализированной терапии на течение заболевания, включая роль ребиопсии в выборе тактики лечения.

Литературный обзор выполнен на высоком научном уровне, содержит критический анализ существующих исследований, выявляет противоречия и нерешённые вопросы, что обосновывает необходимость проведения собственного исследования. Глава логически выстроена и служит теоретической основой всей диссертации.

Во второй главе подробно изложены материалы и методы исследования. Автором дана характеристика клинического контингента, включённого в исследование, описаны критерии включения и исключения, что свидетельствует о корректности формирования выборки. Представлены сведения о количестве обследованных пациенток, их возрастных и клинических особенностях, а также о распределении по группам. Подробно описаны используемые методы исследования, включая клиническое обследование, инструментальную диагностику, морфологические и иммуногистохимические методы, а также методы оценки эффективности терапии. Особое внимание уделено методам статистической обработки данных, что позволяет оценить достоверность полученных результатов. Применённые методы соответствуют современным требованиям клинических исследований и обеспечивают объективность и воспроизводимость результатов. Глава отличается чёткостью изложения, полнотой представленной информации и соответствует стандартам проведения научных исследований.

В третьей главе представлены результаты собственного исследования, посвящённые анализу клинических и молекулярных предикторов рецидивов РМЖ. Автором проведён сравнительный анализ клинико-морфологических характеристик и молекулярных подтипов первичной опухоли у пациенток с рецидивом и без рецидива. Показано, что у пациенток с рецидивами РМЖ наблюдается достоверно более высокая частота распространённых стадий заболевания (III–IV – 76,9%), низкой степени дифференцировки опухоли (G3 – 41,3%) и агрессивных молекулярных подтипов, включая люминальный В HER2-негативный и трижды негативный рак. Особый интерес представляет

анализ зависимости между стадией заболевания, степенью злокачественности и продолжительностью безрецидивного интервала. Полученные данные свидетельствуют о необходимости комплексной оценки факторов риска при формировании персонализированных программ лечения. Глава содержит достаточное количество иллюстративного материала, результаты представлены последовательно и логично, сопровождаются статистическим анализом и интерпретацией.

**В четвёртой главе** изложены результаты анализа динамики биомаркеров и оптимизации терапии на основе ребиопсии у 42 пациенток с рецидивами РМЖ. Автором проведён сравнительный анализ статуса ключевых биомаркеров в первичных опухолях и рецидивных очагах, а также оценена их динамика в процессе лечения. Установлена клинически значимая частота дискордантности ключевых биомаркеров, составившая 23,8%, при этом наибольшая вариабельность зарегистрирована для рецептора прогестерона ( $\kappa=0,377$ ) и HER2 ( $\kappa=0,152$ ). Проведён анализ изменений данных показателей на фоне терапии, включая использование персонализированного подхода, что позволило выявить положительное влияние стратегии лечения, основанной на актуальном ИГХ-профиле рецидивного очага, на частоту объективного ответа (с 32,3% до 47,6%) и медиану выживаемости без прогрессирования (с 6,5 до 10,2 месяцев). Глава отличается глубиной анализа, логичностью изложения и клинической значимостью полученных результатов.

**В пятой главе** диссертации представлено обсуждение результатов исследования. Полученные данные сопоставляются с результатами, опубликованными в мировой литературе. Диссертант аргументированно обосновывает научно-практическую значимость проведённой работы, демонстрируя вклад исследования в развитие онкологии.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Практические рекомендации, сформулированные на

основе полученных результатов, представлены чётко, кратко и содержательно.

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

Диссертационная работа Суфиева Л.А. изложена на 155 страницах компьютерного текста. Структура работы включает все необходимые разделы: введение, обзор литературы (глава 1), описание материала и методов исследования (глава 2), три главы собственных результатов (главы 3, 4 и 5), обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиография содержит 172 источника, из них 84 отечественных и из стран СНГ и 88 зарубежных, что свидетельствует о глубоком анализе современного состояния проблемы. Диссертационная работа иллюстрирована 10 рисунками и 23 таблицами. Оформление диссертации полностью соответствует установленным требованиям инструкции о порядке оформления диссертации, автореферата ВАК при Президенте Республики Таджикистан. По структуре, объёму и содержанию, а также по отражению основных положений в печати, диссертация Суфиева Л.А. соответствует требованиям раздела 3, пунктов 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267 (с внесением изменений и дополнений от 26 июня 2023 года, № 295), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Онкология.

**11. Соответствие научной квалификации соискателя для получения учёной степени.** Научная квалификация Суфиева Лоика Абдувахобовича соответствует представленной научной специальности 3.1.12. Онкология. Диссертационное исследование соискателя поддерживается с той точки зрения, что она является завершённым научным трудом, выполненным на современном методологическом и практическом уровне, заключающейся в улучшении результатов лечения рецидивов РМЖ

на основе персонализированного подхода с учётом динамики молекулярно-биологических характеристик опухоли. Объём выполненных исследований, полученные результаты и их новизна, опубликованные научные работы и доклады на республиканских и международных научных конференциях позволяют считать диссертационную работу Суфиева Л.А. на тему «Улучшение результатов лечения рецидива рака молочной железы с учётом биологических свойств опухоли» законченным научно-квалификационным трудом.

## **12. Замечания и спорные вопросы по поводу формирования диссертации.**

Независимо от достижений, успехов и целенаправленных предложений, данная диссертация имеет некоторые недостатки и ошибки. Имеющиеся недостатки не снижают высокое научное качество диссертации. Взяв их во внимание, диссертант в дальнейшем повысит эффективность своих научных исследований. Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с установленным порядком получения учёной степени кандидата медицинских наук, полностью отражает основное содержание исследования, в нём обоснованы и объяснены значимые научные результаты.

## **13. Заключение по диссертации.**

В общем, диссертация Суфиева Лоика Абдувахобовича на тему «Улучшение результатов лечения рецидива рака молочной железы с учётом биологических свойств опухоли» для получения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. 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 ему учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Онкология.

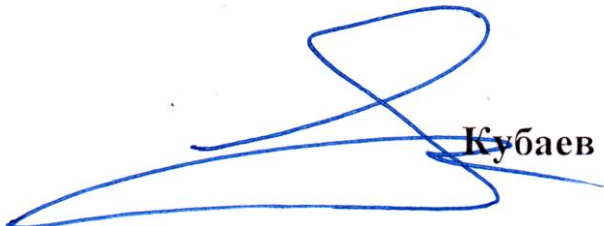
Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76-79 и 81 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённых постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры онкологии и радиологии Самаркандского государственного медицинского университета, протокол № 7 от 07 сентября 2026 года. На заседание кафедры присутствовали 17 человек.

Результаты голосования: за – 17 человек, против – нет, воздержавшихся – нет.

**Председатель заседания:**

д.м.н., профессор



**Кубаев А.С.**

**Эксперт:**

Заведующий кафедрой онкологии СамГМУ

д.м.н., профессор



**Улмасов Ф.Г.**

**Учёный секретарь СамГМУ**

д.м.н., доцент



**Очилов У.У.**

140100, Республика Узбекистан,  
г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18.  
Тел./Fax: +998 (66) 233-07-66  
E-mail: [sammu@sammu.uz](mailto:sammu@sammu.uz)  
Web: [www.sammu.uz](http://www.sammu.uz)

