

«Утверждаю»

Ректор КазНМУ им Асфендиярова СД  
Академик НАН РК при Президенте РК,  
к.м.н. Шоранов М.Е.

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026г.

### **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 местнораспространённого 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/мм<sup>2</sup>. 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 см<sup>3</sup>, при стадии IIВ - 60,4 см<sup>3</sup>, при III стадии - 68,6 см<sup>3</sup>. 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.