

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.  
Кулакова» Минздрава России  
Академик РАН, профессор

Г.Т. Сухих.

2020г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Мамажонова Хасана Икромовича на тему: «Роль лимфаденэктомии на этапах комбинированного лечения РЯ III-IV стадии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология

#### **Актуальность темы диссертационной работы**

Рак яичников отличается высоким потенциалом имплантационного метастазирования. На момент диагностики большинство пациентов имеют распространённые формы заболевания. У 60-70% больных отмечается переход опухоли на брюшину таза, метастазы по париетальной и висцеральной брюшине, на органы брюшной полости, отдаленные метастазы. Наряду с этим, у больных распространенным раком яичников установлен высокий показатель метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов: при I-II стадиях метастазы выявляются в 12-42%, а при III-IV стадиях – в 74-81%, поражение паховых лимфатических узлов составляет от 7 до 12%.

В настоящее время широко обсуждается целесообразность выполнения лимфаденэктомии у больных РЯ. Ряд авторов считает, что выполнение лимфаденэктомии у больных без признаков метастатического

поражения лимфоузлов улучшает отдалённые результаты лечения больных РЯ: 5-летняя общая выживаемость повышается на 5-10%.

Наряду с этим имеются данные о том, что лимфаденэктомия при РЯ III-IV стадий не влияет на продолжительность безрецидивного периода и общую выживаемость. При этом вопрос о выполнении тазовой и парааортальной лимфаденэктомии до сих пор остаётся дискуссионным. Мнения специалистов значительно различаются. Ряд авторов считают целесообразным удаление только макроскопически изменённых лимфатических узлов. Другие авторы являются сторонниками профилактической тотальной лимфаденэктомии.

При этом в современных публикациях нет данных о роли лимфаденэктомии в зависимости не только от уровня лимфаденэктомии, но и от стратегии первичного комбинированного лечения, мало изучена роль лимфаденэктомии после первичных и интервальных циторедукций. Таким образом, различия объёмов лимфаденэктомии в разных онкологических клиниках мира не позволяют достоверно оценить её роль при лечении распространённых форм РЯ.

Применение классификации D. Querleu (2008г) позволяет более отчетливо определить частоту метастатического поражения того или иного уровня забрюшинных лимфатических узлов, а также систематизировать объём расширенных операций, определить прогностическую роль лимфаденэктомии в зависимости от уровня и вариантов у больных РЯ. Все вышеперечисленные факторы свидетельствуют о несомненной актуальности избранной темы исследования. Обоснованность, достоверность результатов проведенного исследования, сформулированных в диссертации, определяется комплексным подходом и современным методическим обеспечением рецензируемой работы, выполненной автором на высоком практическом уровне.

Проведенное исследование отличается научной и практической новизной, глубиной по смыслу и значимости темы, современной по исполнению, основанной на анализе большого клинического материала. Для решение поставленных задач автором было изучено истории болезни 272 больных с РЯ III-IV стадии и 69 больных рецидивами РЯ I-IV стадии.

При статистической обработке полученных данных применялись современные методы статического анализа. Для переменных, отражающих различные признаки, применялись методы описательной статистики. При нормальном распределении использовался  $t$  критерий Стьюдента, при неправильном распределении независимых признаков — тест Mann-Whitney. При использовании перечисленных методов статистики применялся 95% доверительный интервал, достоверность различий оценивалась с помощью точного критерия Фишера. Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Анализ кривых выживаемости проводили методом Каплана-Майера, сравнение кривых выживаемости проводилось методом log-rank.

#### **Связь с планами соответствующих отраслей науки.**

Диссертационная работа Мамажонова Х.И., выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и посвящена решению актуальной проблемы клинической онкологии - хирургическому лечению больных распространенным раком яичников III-IV стадии. Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** В диссертации Мамажонова Х.И., Впервые нами применена классификация

D. Querleu et al. (2008г) которая была изначально предложена для больных инвазивным раком шейки матки, в когорте 341 больных РЯ III-IV стадий и рецидивами РЯ I-IV стадий. В классификации определены 4 уровня забрюшинных (подвздошных и парааортальных) лимфатических узлов, также 4 уровня и 3 варианта лимфаденэктомии. Эта классификация позволила отчетливо определить частоту и локализацию метастазов в забрюшинных лимфатических узлах соответственно по 4 уровням, систематизировать объем расширенных операций и определить прогноз заболевания в зависимости от уровня и варианта лимфаденэктомии.

На большом клиническом материале показано, что несмотря на успехи КТ и МРТ органов брюшной полости с контрастированием, ведущим методом установления метастазов РЯ III-IV стадий в забрюшинных узлах является гистологическое исследование.

Проведен анализ отдаленных результатов комбинированного лечения больных РЯ III-IV стадий в зависимости от объема первичных и интервальных операций, уровня и варианта лимфаденэктомии, размеров остаточной опухоли. Впервые показано, что системная лимфаденэктомия I-IV уровня является важным этапом первичного хирургического вмешательства у больных, которых достигнута полная и оптимальная циторедукция. Также показано, что расширенные операции с системной лимфаденэктомией при операбельных рецидивах РЯ I-IV стадии более оправданы при достижении полной циторедукции у больных, которым ранее была проведена только I линия химиотерапии.

**Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.** На основе полученных научных результатов работы служат обоснованием для внедрения классификации D.Querlu для оценки уровня поражения забрюшинных лимфатических узлов, а также полноты и объема выполнения тазовой и парааортальной лимфаденэктомии у больных РЯ. Результаты работы могут служить

основанием для формирования показаний к выполнению системной лимфаденэктомии («лимфадиссекция») у больных РЯ III-IV стадии и пациенток с рецидивами РЯ.

В результате обобщения полученных данных с целью улучшения общей выживаемости больных РЯ III-IV стадии системная лимфаденэктомия I-IV уровня может быть рекомендована при первичном хирургическом вмешательстве только в тех случаях, когда по основному объему хирургического вмешательства достигнута полная и оптимальная циторедукция. Расширенные операции с системной лимфаденэктомией при операбельных рецидивах РЯ более оправданы у больных, которым возможно выполнение полной циторедукции и ранее была проведена только I линия химиотерапии. В остальных случаях показана только циторедуктивная лимфаденэктомия метастатических измененных и увеличенных лимфатических узлов как этап максимальной циторедукции.

Полученные данные позволяют выбрать оптимальный метод хирургического вмешательства у больных РЯ III-IV стадии и пациенток с рецидивами РЯ I-IV стадий.

**Структура и содержание работы.** Диссертация построена по традиционному стилю, написана хорошим литературным языком, изложена 121 листе машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных результатов. Обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа достаточно наглядно иллюстрирована, содержит 32 таблицы, 31 рисунок и клинические примеры. Цель и задачи исследования сформулированы логично, полученные данные сопоставлены с результатами отечественных и международных исследований. Полученные автором данные отличаются обобщающей новизной, достоверность их не вызывает сомнений. Большой личный вклад автора, широта, глубина исследования и тщательный анализ полученных и статически

обработанных результатов позволяют полностью согласиться с научными положениями, выводами и практическими рекомендациями. Рекомендации дают практикующим врачам полное представление о сути и важности предложений автора. В автореферате представлены все разделы диссертации. В 4 печатных работах, опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах, материалы исследования отражены с достаточной полнотой.


**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.** Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику отделения хирургических методов лечения №8 (онкогинекологии) НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Результаты исследования следует использовать в практической работе онкогинекологических отделений стационаров. В учебном процессе на кафедрах онкологии, в качестве последипломном образовании с целью совершенствования качества подготовки специалистов.

**Заключение.** Диссертационная работа Мамажонова Хасана Икромовича на тему «Роль лимфаденэктомии на этапах комбинированного лечения РЯ III-IV стадии» является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится вариант решения актуальной научной задачи онкологии по улучшению эффективности хирургического лечения больных распространенным раком яичников. Диссертация соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановлений правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. №335, от 02 августа 2016г. №748, от 29 мая 2017г, №650, от 28 августа 2017г. №1024 и от 01 октября 2018г. №1168), предъявляемым в

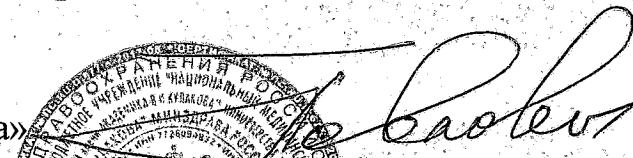

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Диссертация обсуждена на заседании института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» 22.03.21 протокол № 2

Директор института онкогинекологии  
и маммологии ФГБУ  
«НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России  
Академик РАН,  
д.м.н., профессор

 Левон Андреевич Ашрафян

Подпись академика РАН, д.м.н., профессора  
Ашрафяна Л.А. «ЗАВЕРЯЮ»  
Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России  
к.м.н., доцент

  
  
Станислав Владиславович Павлович

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4

Телефон: +7-495-531-44-44

E-mail: [secretariat@oparina4.com](mailto:secretariat@oparina4.com)