

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Джуманазарова Темирбека Матчановича на тему: «Иммунорфологическая характеристика костного мозга у больных немелкоклеточным раком легкого» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Диссертационная работа Джуманазарова Темирбека Матчановича посвящена актуальной проблеме в клинической онкологии. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России рак легкого, трахеи и бронхов занимает третье место, уступая лишь злокачественным новообразованиям кожи и раку молочной железы. Смертность от рака легкого по данным мировой статистики составляет более полутора миллионов человек ежегодно. Рак легкого - одна из агрессивных опухолей, до 80% заболевание представлено немелкоклеточным раком.

В течение многих лет хирургический метод лечения рака легкого остается золотым стандартом и ведущим даже в составе комбинированной и комплексной терапии. Однако даже при выявлении НМРЛ на ранних стадиях (I-II) заболевания у 20-40% больных не удается достичь полного излечения или 5-летней безрецидивной выживаемости. Причиной неудач при хирургическом лечении больных раком легкого является прогрессирование опухоли, в основном, реализация отдаленных метастазов, которые не удалось выявить на доклинической стадии, даже с применением всех современных методов диагностики. Становится очевидным, что поиск новых и более эффективных методов диагностики и лечения рака легкого является одной из актуальных научных задач клинической онкологии.

Научная работа основана на результатах иммунорфологического исследования костного мозга 68 больных немелкоклеточным раком легкого, которым выполнено различные объемы хирургического вмешательства в период с 2018 по 2019гг. в НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина» Минздрава России. Всем больным под

медикаментозной седацией выполнялась стерильная пункция. В проведённом исследовании представлен детальный анализ полученных результатов. Иммунологическое исследование костного мозга проводилось методом многопараметровой проточной цитометрии, с применением широкой панели моноклональных антител. Совместное применение маркеров CD45, EpCAM/KL позволило выявить в костном мозге больных НМРЛ диссеминированные опухолевые клетки. При этом впервые в России на большом клиническом материале проведено изучение диссеминированных опухолевых клеток в костном мозге, субпопуляций костномозговых лимфоцитов, изучение гемопоэза у больных НМРЛ. Также, впервые показано, что субпопуляционный состав клеток костного мозга имеет взаимосвязь с гистологическим вариантом немелкоклеточного рака легкого: плоскоклеточный рак легкого характеризовался более высоким содержанием костномозговых Т- и НК-клеток; для аденокарциномы была типичной В-клеточная реакция. Следует отметить, это может более направленно планировать таргетную и иммунотерапию у больных НМРЛ, применив препараты, влияющие на гуморальное или клеточное звено противоопухолевого ответа.

Практическая значимость выполненного исследования заключается в том, что определение диссеминированных опухолевых клеток в костном мозге позволяет более точно оценивать степень распространенности опухолевого процесса у больных НМРЛ, выявляя ранний процесс гематогенной диссеминации.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением объективных клинических и статистических методов исследования. По результатам проведенного исследования автором опубликовано 3 научных работ в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки России, которые полностью отражают полученные результаты.

Сформулированные выводы научной работы лаконичны, ясны, полностью соответствуют поставленным задачам исследования и вытекают

из представленных данных. По содержанию и оформлению автореферата замечаний нет. Автореферат написан логично, построен и изложен в хорошем стиле.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Джуманазарова Темирбека Матчановича на тему «Иммунорфологическая характеристика костного мозга у больных немелкоклеточным раком легкого» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-онкология, представляет собой самостоятельное завершённое научное исследование. Диссертационная работа соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и от 2 августа 2016 года №748, от 29 мая 2017г. №650, от 28 августа 2017г №1024 и от 01 октября 2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Директор РСНПМЦ онкологии
и радиологии МЗ РУз
д.м.н., профессор

Подпись М.Н. Тилляшайхова «заверяю»
Ученый секретарь РСНПМЦ онкологии
и радиологии МЗ РУз, д.м.н.



М.Н. Тилляшайхов

18.08.2022

А.А. Адилходжаев

Адрес: Узбекистан, 100174. г. Ташкент, ул. Фароби, 383.
Тел.: +99871 227-13-27 www.cancercenter.uz

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Джуманазарова Темирбека Матчановича на тему:
«Иммунорфологическая характеристика костного мозга у больных
немелкоклеточным раком легкого» представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология**

Актуальность темы диссертационного исследования Джуманазарова Темирбека Матчановича не вызывает сомнений. На протяжении последних десятилетий Рак легкого (РЛ) в России сохраняет лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности. Пятилетняя выживаемость за последние полвека не меняется, не превышая 15-20%, а эффективность лечения РЛ находится в прямой зависимости от распространённости опухоли на момент начала реализации клинических мероприятий. Ранняя диагностика РЛ до настоящего времени остаётся не решённой проблемой, а более 2/3 заболевших начинают специализированное лечение, имея III-IV стадии опухолевого процесса. При РЛ метастазы в кости выявляются в 20–30% случаев при первичной диагностике и в 35–66% при аутопсии. Приблизительно у 10% больных РЛ очаги поражения костей бессимптомны. И наоборот, примерно в 50% случаев симптомы, позволяющие заподозрить метастатическое поражение костей, связаны с другими причинами.

Диагностика гематогенного распространения эпителиальных опухолей на ранних стадиях – одна из главных проблем онкологии. Морфологически единичные разрозненные опухолевые клетки не определяются – требуется применение высокочувствительных иммунологических методов. К ним в настоящее время относятся иммуноцитологические (иммуноцитохимический, проточная цитометрия) методы и молекулярно-биологические (RT-PCR) методы. Иммунологические методы исследования костного мозга значительно различаются по своей чувствительности и специфичности, технической сложности и стоимости. Для того чтобы контролировать эффективность воздействия лекарственных средств на микрометастазы нужно, в первую очередь, стандартизировать методы количественной оценки единичных диссеминированных опухолевых клеток. Речь идет об иммунологическом стадировании рака. Методы исследования костного мозга нуждаются в дальнейшем развитии. Однако уже накапливаются данные о том, что количественное определение и характеристика диссеминированных опухолевых клеток позволяют получить важную прогностическую информацию и проводить мониторинг эффективности терапии. По мере того как методы исследования станут стандартизированными, с приемлемой чувствительностью и специфичностью, это позволит сделать еще один шаг к индивидуализации антиметастатической терапии.

В представленной работе автор проанализировал результаты иммуноморфологического исследования костного мозга (КМ) 68 больных немелкоклеточным раком легкого, полученного путём стеральной пункции во время хирургического вмешательства, с использованием широкой панели моноклональных антител для иммунофенотипирования костного мозга.

Автор использовал морфологический метод, который включал в себя: подсчет миелограмм, поиск опухолевых клеток в КМ, и иммунологическое исследование КМ с использованием многопараметровой проточной цитометрии.

Субпопуляционный состав КМ оценивался в гейте зрелых лимфоцитов. Для установления наличия диссеминированных опухолевых клеток (ДОК) в КМ, в данной работе задан пороговый уровень значений: 1 опухолевая клетка на 10 млн миелокариоцитов. Иммунологическая оценка ДОК проводилась на основании яркой экспрессии ЕРСАМ или КL-1 и отсутствия экспрессии панлейкоцитарного антигена CD45. Изучены основные субпопуляции КМ: Т-клетки (CD3) и их субпопуляции (CD4, CD8), зрелые В-лимфоциты (CD20), NK-клетки, эффекторные популяции (CD4+CD25⁺⁺, CD27, Perforin⁺). Комбинация маркеров CD45, ЕРСАМ / КL позволило выявить в КМ больных НМРЛ диссеминированные опухолевые клетки с частотой 43,5%. При этом у большинства больных отсутствовали макрометастазы, определяемые стандартными методами обследования.

Анализ работы продемонстрировал, что наличие ДОК в КМ достоверно коррелирует с высокой степенью дифференцировки НМРЛ. Как указывается, при аденокарциноме частота выявления ДОК несколько выше, чем при плоскоклеточном раке. Особого внимания заслуживают данные, указывающие на более высокое содержание костномозговых зрелых Т-клеток (CD3) и CD8-лимфоцитов (Т- и NK-клетки) при плоскоклеточном раке, а при аденокарциноме была типичной В-клеточная реакция (CD20+CD45⁺⁺). При распределении пациентов на стадии выявлено, что даже на ранних стадиях (I-II) ДОК присутствовали в КМ.

Таким образом, определение ДОК в КМ указывает на ранний процесс гематогенной диссеминации при НМРЛ. Это может служить основанием для рассмотрения вопроса о дополнительном лекарственном лечении у этой категории больных.

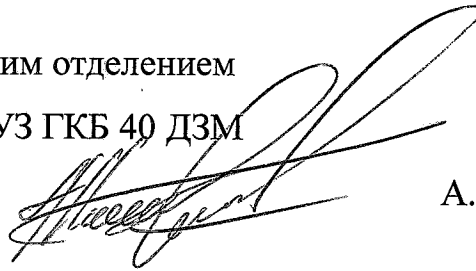
Автореферат и опубликованные научные работы полностью отражают содержание работы. Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методов статистического анализа большого клинического материала. Выводы представленные в автореферате, полностью соответствует задачам диссертационного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Таким образом, диссертационная работа Джуманазарова Темирбека Матчановича на тему «Иммунотоморфологическая характеристика костного мозга у больных немелкоклеточным раком легкого» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-онкология, является законченной научно-квалификационной работой, отвечающая требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и от 02 августа 2016 года №748, от 29 мая 2017г. №650, от 28 августа 2017г №1024 и от 01 октября 2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

Заведующий 5-онкологическим отделением
(торакальной онкологии) ГБУЗ ГКБ 40 ДЗМ
канд. мед. наук



А.В. Левицкий

10. 02. 2012

Подпись А.В. Левицкого «заверяю»

/ Заместитель главного врача по кадрам



Д.Ю. Шульженко

Адрес: г.Москва, 129301, улица Касаткина 7

Тел.: 8(495) 686-80-50 Web сайт: gkb40dzm.ru

