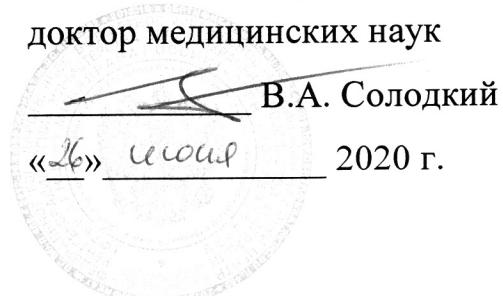


«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБУ «РНИЦРР» Минздрава России
академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорadiологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Хакимовой Гулноз Голибовны на тему «Клинико – иммунологическая характеристика рака желудка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность темы диссертации

Рак желудка (РЖ) занимает пятое место среди онкологических заболеваний (1 313 000 случаев) и является третьей причиной смертности от рака (819 000 случаев смерти) в мире. В настоящее время, разработаны оптимальные и эффективные лечебные алгоритмы для каждой конкретной стадии заболевания с учетом ключевых морфологических, клинических и молекулярно-биологических факторов. Вместе с тем, отдаленные результаты лечения РЖ остаются малоудовлетворительными. В связи с этим, углубленное изучение процессов канцерогенеза и поиск новых методов и стратегий лечения РЖ являются важными клиническими задачами.

В настоящее время пристальное внимание уделяется исследованию роли иммунной системы в патогенезе злокачественных новообразований, так как уже не вызывает сомнений тот факт, что развитие опухолевого процесса, в частности РЖ, сопровождается выраженным нарушениями практически во всех звеньях

иммунитета и вызывает серьезные изменения в иммунном ответе. На сегодняшний день доказано, что иммунная система способна распознавать опухоль и генерировать как локальный, так и системный иммунный ответ, направленный на подавление опухолевого роста. Достаточное большое число клинических исследований продемонстрировало достоверную зависимость между количеством определенных популяций иммунокомпетентных клеток в опухолевом узле и периферической крови и общей продолжительностью жизни, и продолжительностью без рецидивного периода у пациентов со злокачественными новообразованиями. Все эти данные по изучению взаимосвязи различных популяций регуляторных и эффекторных клеток, как в периферической крови, так и в опухолевой ткани имеют большое теоретическое и практическое значение. Анализ литературы последних лет также показал несомненную прогностическую ценность системных воспалительных индексов, основанных на подсчете соотношений нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов в периферической крови пациентов с различными злокачественными опухолями, что позволяет использовать эти показатели в клинической практике на этапе планирования комплексного лечения пациентов с злокачественными новообразованиями, а также максимально рано выявлять признаки рецидива заболевания.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Хакимовой Гулноз Галибовны на тему: «Клинико – иммунологическая характеристика рака желудка» является своевременной, актуальной перспективной и востребованной для современной клинической онкологии.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертация Хаймовой Г.Г. выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а также соответствует задачам федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная и практическая ценность исследования заключается в том, что автором в работе впервые показаны различия в структуре циркулирующих лимфоцитов (системный иммунитет) и лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль (локальный иммунитет) у больных ранними, местно-распространенными и метастатическими формами рака желудка. Определена прогностическая значимость ряда показателей системного и локального иммунитета (эффекторные и регуляторные популяции лимфоцитов) в зависимости от распространенности опухолевого процесса. Даны многопараметрическая сравнительная характеристика иммунофенотипа лимфоцитов системного и локального иммунитета до лечения и в процессе полихимиотерапии. Определены предиктивные и прогностические иммунологические факторы, имеющие важное клиническое значение при проведении химиотерапии у больных раком желудка. Работа носит многоплановый характер. Использование самых современных клинико-иммунологических методов и большой объем, выполненных исследований не оставляют сомнений в достоверности полученных результатов.

В конечном итоге, проведенное исследование представляет не только научный, но и практический интерес для широкого круга специалистов, занимающихся лечением злокачественных новообразований желудка.

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования и сформулированных выводов

Работа выполнена на высоком научно-практическом и методическом уровне с использованием современных исследовательских и статистических методик, и в целом, соответствует принципам доказательной медицины.

В своей диссертационной работе Хакимова Г.Г. для анализа результатов многопараметровой (четырехцветной) количественной проточной цитометрии, иммуногистохимического анализа структуры лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль больных раком желудка использовала достаточно большое количество клинического материала – 45 больных раком желудка получавших лечение в ФГБУ

«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2017 г. по 2018 г. Полученные в результате диссертационной работы, выводы аргументированы, сформулированы четко, полностью отражают содержание исследования и соответствуют поставленным задачам. Полученные знания о функционировании различных клеток лимфоидной дифференцировки в периферической крови и в опухолевой ткани позволяют установить направление генерации иммунных реакций у больных раком желудка на системном и тканевом уровне. Выяснение баланса иммунокомпетентных клеток, контролирующих процессы активации и/или супрессии в сочетании с клинико-морфологическими данными и их взаимосвязи с показателями выживаемости (ОВ, ВБП) послужат основой для определения прогностических и предиктивных факторов клинического течения заболевания и противоопухолевого контроля болезни. Оценка динамики изменения иммунофенотипа периферической крови и опухолевой ткани в процессе химиотерапии позволит определить влияние цитотоксических агентов на субпопуляции лимфоцитов.

Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа посвящена изучению важной клинической задачи, анализу и оценке значимости иммунологических показателей в периферической крови и тканях опухоли при раке желудка. Полученные данные о субпопуляционных и функциональных отличиях лимфоидных клеток при данной патологии позволяют сформулировать ряд положений о патогенезе формирования иммунных реакций у больных раком желудка на системном и тканевом уровне. Оценка изменений в соотношениях иммунокомпетентных клеток, в сочетании с клинико-морфологическими данными и их взаимосвязь с показателями выживаемости могут являться основой для определения прогностических и предиктивных факторов клинического течения заболевания. Представленные результаты изменений количественного состава лимфоцитов периферической крови и опухолевой ткани в процессе химиотерапии позволяют рассматривать данные

показатели в качестве перспективных маркеров прогноза эффективности противоопухолевой терапии. Анализ выявленных иммунологических изменений может являться основой для поиска новых методов иммунотерапии рака желудка.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практическом здравоохранении и могут быть внедрены в работу научно-исследовательских институтов, национальных исследовательских центров и программ обучения в вузах, занимающихся подготовкой студентов-медиков, а также в рамках курсов повышения квалификации. Также, полученные результаты могут быть использованы коллективами и научно-исследовательскими лабораториями, занимающимися изучением иммунологических механизмов.

Заключение

Диссертация Хакимовой Гулноз Голибовны «Клинико – иммунологическая характеристика рака желудка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научным-квалификационным исследованием, выполненным на современном методическом уровне. Работа содержит решение актуальных фундаментальных и клинических задач онкологии по изучению механизмов иммунного противоопухолевого ответа при раке желудка и возможностей использования полученных результатов в клинической практике.

По своей научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г.

№ 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Отзыв обсужден на научной конференции научно-исследовательского отдела молекулярной биологии и экспериментальной терапии опухолей федерального государственного бюджетного учреждения "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации Протокол №3 от 25 июня 2020г.

Заведующий научно-исследовательским
отделом молекулярной биологии и экспериментальной
терапии опухолей ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России
доктор медицинских наук (14.01.12 - Онкология),
профессор


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

В.К. Боженко

Подпись д.м.н., профессора В.К. Боженко удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России,
д.м.н., профессор



З.С. Цаллагова

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр
рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 117997, г.Москва, ул. Профсоюзная, д. 86
Тел: +7(495)333-91-20
E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru