

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хакимовой Гулноз Голибовны
«Клинико-иммунологическая характеристика рака желудка»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – Онкология.

Диссертационная работа Г.Г. Хакимовой посвящена изучению системного и локального иммунитета у больных раком желудка. Тема диссертационной работы, несомненно, является актуальной, поскольку исследования, направленные на разработку новых прогностических факторов в лечении рака желудка весьма востребованы в настоящее время. Это во многом связано с тем, что рак желудка представляет собой гетерогенную группу заболеваний с различными генетическими механизмами развития и, вероятно, различной этиологией: геном-стабильный, хромосомно-нестабильный, EBV-ассоциированный и рак желудка с микросателлитной нестабильностью. Хотя эти подтипы и имеют важные различия, до настоящего времени не удается их использовать в полной мере в связи с индивидуальными особенностями конкретного пациента.

В представленной работе автор проанализировал и сравнил иммунофенотип лимфоцитов периферической крови и опухолевой ткани больных РЖ на фоне как локализованных, так и распространенных стадий, в том числе на фоне полихимиотерапии с использованием широкой панели моноклональных антител. В работе автором впервые дано определение 3 основных уровней иммунологических нарушений структуры клеток лимфоидной дифференцировки у больных раком желудка. При проведении сравнительного анализа показано, что структура циркулирующих лимфоцитов периферической крови и лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, больных ранними, местно-распространенными и метастатическими формами рака желудка принципиально отличаются. Определены факторы благоприятного и неблагоприятного прогнозов среди показателей системного

и локального иммунитета у больных с ранними, местно-распространенными и метастатическими формами рака желудка.

Наконец, автором представлены результаты комплексной оценки влияния иммунофенотипа лимфоцитов периферической крови, факторов воспаления, иммунофенотипа лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, и клинических показателей на показатели выживаемости у больных раком желудка. С помощью многофакторного регрессионного анализа автор установил, что для больных I группы (больные с ранними и местно-распространенными формами РЖ) увеличение процентного содержания $CD3^+CD19^-$ Т-клеток в опухолевой ткани является благоприятным фактором прогноза для ВВП, а увеличение уровня НК-клеток ($CD3^-CD16^+CD56^+$), напротив негативно влияет на этот показатель. У больных с метастатическим раком желудка было выявлено, что увеличение уровня нейтрофилов является фактором неблагоприятного прогноза, как для ОБ, так и для ВВП. Кроме этого, увеличение инфильтрации опухолевой ткани НК-клетками снижает показатель ОБ, а увеличение возраста и тромбоцитов - показатель ВВП.

Таким образом, диссертационная работа Хакимовой Гулноз Голибовны представляет собой самостоятельное завершенное исследование, выполненное на высоком методическом уровне и с использованием современных методов. Достоверность результатов, а также продемонстрированная высокая квалификация автора не подлежат сомнению. Автореферат грамотно структурирован, хорошо проиллюстрирован и полностью отражает полученные диссертантом результаты и их практическую важность. В автореферате присутствуют опечатки, которые не портят общее положительное впечатление от работы. Выводы полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

По актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенного исследования, а также значению полученных результатов, Диссертационная работа **Хакимовой Гулноз Голибовны** «Клинико-иммунологическая характеристика рака желудка» является законченной научно-

квалифицированной работой, соответствующей 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.

На обработку и размещение в сети Интернет моих персональных данных согласен.

Заведующий кафедрой онкологии и гематологии
ФПК МР РУДН
Заместитель главного врача по организации
Хирургической и онкологической помощи
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40
Департамента здравоохранения г. Москвы»,
Доктор мед. Наук (14.01.12 – онкология), проф.
Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы»
129301, Российская Федерация, г. Москва, ул. Касаткина, д. 7

Подпись д.м.н., проф. Тер-Ованесова М.Д. «заверяю»

Заместитель главного врача по кадрам
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40
Департамента здравоохранения г. Москвы»



Елизарова Светлана Алексеевна

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хакимовой Гулноз Голибовны
«Клинико-иммунологическая характеристика рака желудка»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – Онкология.

Диссертационная работа Г.Г. Хакимовой посвящена изучению системного и локального иммунитета у больных раком желудка. Тема диссертационной работы, несомненно, является актуальной, поскольку исследования, направленные на разработку новых прогностических факторов в лечении рака желудка весьма востребованы в настоящее время. Это во многом связано с тем, что рак желудка представляет собой гетерогенную группу заболеваний с различными генетическими механизмами развития и, вероятно, различной этиологией: геном-стабильный, хромосомно-нестабильный, EBV-ассоциированный и рак желудка с микросателлитной нестабильностью. Хотя эти подтипы и имеют важные различия, до настоящего времени не удается их использовать в полной мере в связи с индивидуальными особенностями конкретного пациента.

В представленной работе автор проанализировал и сравнил иммунофенотип лимфоцитов периферической крови и опухолевой ткани больных РЖ на фоне как локализованных, так и распространенных стадий, в том числе на фоне полихимиотерапии с использованием широкой панели моноклональных антител. В работе автором впервые дано определение 3 основных уровней иммунологических нарушений структуры клеток лимфоидной дифференцировки у больных раком желудка. При проведении сравнительного анализа показано, что структура циркулирующих лимфоцитов периферической крови и лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, больных ранними, местно-распространенными и метастатическими формами рака желудка принципиально отличаются. Определены факторы благоприятного и неблагоприятного прогнозов среди показателей системного

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хакимовой Гулноз Голибовны
«Клинико-иммунологическая характеристика рака желудка»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – Онкология.

Диссертационная работа Г.Г. Хакимовой посвящена изучению системного и локального иммунитета у больных раком желудка. Тема диссертационной работы, несомненно, является актуальной, поскольку исследования, направленные на разработку новых прогностических факторов в лечении рака желудка весьма востребованы в настоящее время. Это во многом связано с тем, что рак желудка представляет собой гетерогенную группу заболеваний с различными генетическими механизмами развития и, вероятно, различной этиологией: геном-стабильный, хромосомно-нестабильный, EBV-ассоциированный и рак желудка с микросателлитной нестабильностью. Хотя эти подтипы и имеют важные различия, до настоящего времени не удается их использовать в полной мере в связи с индивидуальными особенностями конкретного пациента.

В представленной работе автор проанализировал и сравнил иммунофенотип лимфоцитов периферической крови и опухолевой ткани больных РЖ на фоне как локализованных, так и распространенных стадий, в том числе на фоне полихимиотерапии с использованием широкой панели моноклональных антител. В работе автором впервые дано определение 3 основных уровней иммунологических нарушений структуры клеток лимфоидной дифференцировки у больных раком желудка. При проведении сравнительного анализа показано, что структура циркулирующих лимфоцитов периферической крови и лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, больных ранними, местно-распространенными и метастатическими формами рака желудка принципиально отличаются. Определены факторы благоприятного и неблагоприятного прогнозов среди показателей системного

и локального иммунитета у больных с ранними, местно-распространенными и метастатическими формами рака желудка.

Наконец, автором представлены результаты комплексной оценки влияния иммунофенотипа лимфоцитов периферической крови, факторов воспаления, иммунофенотипа лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, и клинических показателей на показатели выживаемости у больных раком желудка. С помощью многофакторного регрессионного анализа автор установил, что для больных I группы (больные с ранними и местно-распространенными формами РЖ) увеличение процентного содержания $CD3^+CD19^-$ Т-клеток в опухолевой ткани является благоприятным фактором прогноза для ВВП, а увеличение уровня НК-клеток ($CD3^-CD16^+CD56^+$), напротив негативно влияет на этот показатель. У больных с метастатическим раком желудка было выявлено, что увеличение уровня нейтрофилов является фактором неблагоприятного прогноза, как для ОБ, так и для ВВП. Кроме этого, увеличение инфильтрации опухолевой ткани НК-клетками снижает показатель ОБ, а увеличение возраста и тромбоцитов - показатель ВВП.

Таким образом, диссертационная работа Хакимовой Гулноз Голибовны представляет собой самостоятельное завершённое исследование, выполненное на высоком методическом уровне и с использованием современных методов. Достоверность результатов, а также продемонстрированная высокая квалификация автора не подлежат сомнению. Автореферат грамотно структурирован, хорошо проиллюстрирован и полностью отражает полученные диссертантом результаты и их практическую важность. В автореферате присутствуют опечатки, которые не портят общее положительное впечатление от работы. Выводы полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

По актуальности, научной новизне, объёму и уровню проведенного исследования, а также значению полученных результатов, Диссертационная работа **Хакимовой Гулноз Голибовны** «Клинико-иммунологическая характеристика рака желудка» является законченной научно-

квалифицированной работой, соответствующей 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.

На обработку и размещение в сети Интернет моих персональных данных согласен.

Заведующий кафедрой онкологии и гематологии
ФПК МР РУДН

Заместитель главного врача по организации
Хирургической и онкологической помощи
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40
Департамента здравоохранения г. Москвы»,
Доктор мед. Наук (14.01.12 – онкология), проф.
Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы»
129301, Российская Федерация, г. Москва, ул. Касаткина, д. 7

Подпись д.м.н., проф. Тер-Ованесова М.Д. «заверяю»

Заместитель главного врача по кадрам
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40
Департамента здравоохранения г. Москвы»



Елизарова Светлана Алексеевна