

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Бердовой Фарангиз Карамшоевны на тему «Прогностическое значение субпопуляционного состава лимфоцитов костного мозга у больных первично-операбельным раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

### 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Рак молочной железы занимает первое место среди злокачественных новообразований у женщин и характеризуется прогрессированием онкопроцесса даже при начальных формах заболевания. Современные методы лечения позволяют излечить большинство пациенток на ранних стадиях ( по данным литературы до 88 -92% ) рака молочной железы, что не гарантирует в ряде случаев рецидив заболевания. Лечебные стратегии постоянно совершенствуются, опираясь не только на клинические данные, но и на молекулярные и генетические особенности злокачественной опухоли. Современные исследования направлены на оценку методов лечения, обращая внимание не только на "биологическом портрет" опухоли, но и на реакцию иммунной системы.

Изучению особенностей иммунитета при раке молочной железы в настоящее время уделяется большое внимание. Так доказана роль интратуморальных лимфоцитов и, в частности, CD8+ клеток в прогнозе РМЖ при ранних формах заболевания.

Однако мало изучена прогностическая роль гемопоэтических клеток и субпопуляций лимфоцитов костного мозга больных раком молочной железы, что подчеркивает актуальность данной работы.

Исходя из положений, сформулированных в автореферате, можно заключить, что структура работы выстроена последовательно и логично. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и характеризуется четкостью формулировок цели и дает адекватное представление о проделанной работе.

К наиболее значимым результатам диссертации, имеющим элементы научной новизны, можно отнести следующие:

- установлена роль субпопуляции лимфоцитов костного мозга в прогнозе рака молочной железы. Наиболее важное влияние на общую выживаемость оказывают костномозговые В-лимфоциты (CD19+) и их предшественники (CD19+CD10+, CD19+CD38+). Сниженное содержание этих клеток ассоциировано с достоверно более низкой общей выживаемостью больных раком молочной железы.

- показана роль Т-лимфоцитов костного мозга в прогнозе рака молочной железы. Сниженные уровни Т-хелперных лимфоцитов ассоциируются с худшими показателями

общей выживаемости больных раком молочной железы. Повышенные уровни зрелых Т-клеток ассоциированы с низкими показателями выживаемости.

- обнаружена связь субпопуляций В1 (CD19+CD5+) лимфоцитов костного мозга с молекулярными подтипами рака молочной железы.

Ценность научной работы соискателя заключается в том, что в ней очерчена сложная задача определения взаимосвязи субпопуляций лимфоцитов костного мозга с прогнозом заболевания больных при ранних формах рака молочной железы.

Научная работа соискателя развивает и дополняет теоретико-методологические положения по исследуемому вопросу. Показанные результаты представляют научный и практический интерес и желателен в дальнейшем продолжение исследования в данном направлении с учетом результатов при метастазировании РМЖ в костный мозг.

Автореферат написан хорошим литературным языком, структурирован, оформлен и иллюстрирован в виде таблиц, рисунков, и дает адекватное представление о проделанной работе.

Работа Бердовой Ф.К. соответствует уровню кандидатской диссертации и обладает несомненной теоретической и практической значимостью. По теме диссертации опубликовано 3 научные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Основные положения работы отражены в выводах, которые полностью соответствуют целям и задачам исследования.

Замечаний по оформлению автореферата нет.

### **Заключение**

Таким образом, автореферат Бердовой Ф.К. полностью отражает содержание и основные результаты диссертационной работы, которая полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие диссертационному совету 21.1.032.01, созданному на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, на обработку моих персональных данных, включая сбор, запись, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, передачу (распространение, предоставление, доступ), блокирование, удаление, уничтожение персональных данных. Согласие дается свободно, своей волей в целях включения персональных данных в аттестационное дело и защиты диссертации.

Врач - онколог отделения ЦАХ поликлиники  
ФГБУ " ЦКБ с поликлиникой " Управления делами  
Президента Российской Федерации,  
д.м.н.

Ярыгин Леонид Михайлович

Подпись д.м.н. Ярыгина Л.М. «Заверяю»  
Заместитель главного врача по поликлинике  
ФГБУ " ЦКБ с поликлиникой " Управления делами  
Президента Российской Федерации



Романов Алексей Владимирович

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Центральная клиническая больница с поликлиникой" Управления делами Президента Российской Федерации. Почтовый адрес: 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15. Телефон +7 (495) 530-03-95. E-mail: glavcchp@cchp.ru

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Бердовой Фарангиз Карамшоевны на тему «Прогностическое значение субпопуляционного состава лимфоцитов костного мозга у больных первично-операбельным раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

### 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Развитие биомедицинских технологий позволило существенно продвинуться в понимании закономерностей опухолевого роста и создать большое количество так называемых таргетных препаратов, блокирующих отдельные ключевые звенья канцерогенеза. Однако вопреки нашим ожиданиям этот подход не позволил вплотную приблизиться к решению «проблемы рака». Возможно, именно поэтому к нам стало возвращаться понимание того, что опухоль не существует изолированно, а возникает и развивается в макроорганизме, защитные свойства которого, в том числе способность противостоять раку, могут влиять не только на возникновение и развитие болезни, но и на эффективность терапии.

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что формирование и рост злокачественных новообразований происходят на фоне выраженных нарушений иммунной системы. За последние десятилетия достигнуты большие успехи в исследовании иммунологии и иммунотерапии злокачественных опухолей, в том числе рака молочной железы (РМЖ).

Не вызывает сомнений тот факт, что формирование и развитие РМЖ сопровождается возникновением выраженных нарушений в системе иммунитета и усугубляется применяемыми лечебными воздействиями. С другой стороны, известно, что степень активности различных звеньев иммунитета определяет разный исход заболеваний — от инфекционных до онкологических, поэтому чем раньше выявлено заболевание, тем больше вероятность получения высоких отдаленных результатов его лечения. Однако, несмотря на существенные достижения в терапии первично-операбельного РМЖ в целом, существует группа больных, результативность лечения которых даже при использовании высокоэффективных алгоритмов терапии остается невысокой. Изучение активности различных субпопуляций Т и В - лимфоцитов, обеспечивающих эффективность клеточного противоопухолевого иммунитета, может оказаться полезным для прогнозирования клинического течения РМЖ на ранних стадиях и объяснения неудач лечения отдельных подгрупп пациенток. Исследование путей регуляции иммунного ответа при РМЖ имеет большое значение не только для фундаментального понимания механизмов функционирования иммунорегуляторных клеток, но и для разработки

иммунотерапевтических стратегий для лечения этого заболевания с учетом его биологических особенностей как на начальном этапе, так и в период адъювантной терапии.

Работа носит многоплановый характер. Использование самых современных клиничко - 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 молочной железы.

Автореферат написан хорошим литературным языком, структурирован, хорошо оформлен и иллюстрирован в виде таблиц, рисунков, и дает адекватное представление о проделанной работе.

Материалы диссертационных исследований изложены в полном объеме в 3 статьях в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Основные положения работы отражены в выводах, которые полностью соответствуют целям и задачам исследования.

Замечаний по оформлению автореферата нет.

## **Заключение**

Диссертационная работа Бердовой Фарангиз Карамшоевны «Прогностическое значение субпопуляционного состава лимфоцитов костного мозга у больных первично-операбельным раком молочной железы» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи, имеющие важное значение для практического здравоохранения.

Диссертационная работа полностью отвечает всем требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539, от 18 марта 2023 года №415) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие диссертационному совету 21.1.032.01, созданному на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, на обработку моих персональных данных, включая сбор, запись, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, передачу (распространение, предоставление, доступ), блокирование, удаление, уничтожение персональных данных. Согласие дается свободно, своей волей в целях включения персональных данных в аттестационное дело и защиты диссертации.

Заведующий онкологическим отделением  
противоопухолевой лекарственной терапии  
ГБУЗ МО «Подольская городская клиническая больница»  
Министерства здравоохранения Московской области,  
доктор медицинских наук, профессор



Нариманов Мехти Нариманович

01.12.2023 г.

Подпись д.м.н., проф. Нариманова М.Н. «заверяю»

Главный врач  
ГБУЗ МО «Подольская городская клиническая больница»  
Министерства здравоохранения Московской области,  
кандидат медицинских наук



Геворкян Вардан Самвелович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Подольская областная клиническая больница». Почтовый адрес: 142110, Московская область, г.о. Подольск, г. Подольск, ул. Кирова, д. 38. Тел: +7 (498) 602-03-59. E-mail: mz\_pokb@mosreg.ru