

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «РНЦРР

Минздрава России

д.м.н., профессор, академик РАН

В.А. Солодкий



2023 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения "Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Бердовой Фарангиз Карамшоевны на тему «Прогностическое значение субпопуляционного состава лимфоцитов костного мозга у больных первично-операбельным раком молочной железы», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

#### Актуальность диссертационной работы

Диссертационная работа посвящена самой распространенной онкологической патологии среди женского населения всего мира – раку молочной железы (РМЖ). Современные стандарты терапии позволяют излечить абсолютное большинство больных на ранних стадиях. Однако часть пациенток возвращаются с рецидивами болезни. Подходы к терапии постоянно модернизируются, основываются не только на клинических, но в большей степени, на молекулярно-биологических и генетических характеристиках. С целью определения прогноза и чувствительности к различным методам терапии продолжается изучение не только «биологического портрета» опухоли, но и иммунных реакции организма. Иммуноterapia доказала свою высокую эффективность при ряде заболеваний, таких как рак легкого, меланома, рак желудка, однако при раке молочной железы

пока применяется ограничено. Исследованию особенностей иммунитета при раке молочной железы уделяется достаточно большое внимание, однако в основном они сосредоточены на характеристиках опухоли и ее микроокружения. В то время как роль гемопоэтических клеток и субпопуляций лимфоцитов костного мозга больных РМЖ малоизучена.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Бердовой Фарангиз Карамшоены на тему: «Прогностическое значение субпопуляционного состава лимфоцитов костного мозга у больных первично-операбельным раком молочной железы» является своевременной, актуальной перспективной и востребованной для современной клинической онкологии.

### **Связь с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Бердовой Ф.К. выполнена в соответствие с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Тема диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия утверждена на заседании ученого совета НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации «09» декабря 2019 года, протокол № 10.

### **Научная новизна исследования, практическая значимость полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

На большом клиническом материале онкологического отделения хирургических методов лечения №15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации проведен

сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных с различными молекулярно-биологическими подтипами РМЖ в зависимости от клинических особенностей, гормонального статуса, экспрессии Ki67 и от особенностей субпопуляционного состава и количественного содержания лимфоцитов костного мозга. В результате проведенного исследования выявлены основные факторы, влияющие на общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования при РМЖ.

Впервые установлена роль субпопуляций костномозговых Т- и В-лимфоцитов в прогнозе рака молочной железы. В-клетки и В-линейные предшественники достоверно взаимосвязаны с показателями общей выживаемости больных – при сниженных уровнях клеток В-линии показатели общей выживаемости достоверно более низкие;

Уровни Т-клеток также взаимосвязаны с показателями выживаемости: сниженные значения CD4-лимфоцитов ассоциированы с низкими показателями общей выживаемости, наличие активированных CD8-лимфоцитов характерно для более высоких показателей выживаемости без прогрессирования.

Выявлено отсутствие взаимосвязи молекулярных подтипов рака молочной железы с уровнем Т- и В-лимфоцитов костного мозга. Исключение составили В1-лимфоциты, достоверно более низкие уровни которых отмечены при трижды негативном раке молочной железе.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных исследовательских методик, адекватных поставленным задачам и построена с учетом принципов доказательной медицины. Основные положения диссертации базируются на достаточном клиническом материале, длительным периодом наблюдения за больными, углубленным анализом исходов лечения, применением современных методов исследования и статистической обработки данных, что делают полученные результаты

достоверными. Сделанные в результате диссертационной работы выводы аргументированы, сформулированы четко, полностью отражает содержание исследования и соответствуют поставленным задачам.

### **Оценка структуры и содержания работы**

Диссертационная работа Бердовой Фарангиз Карамшоевны представлена на 117 страницах машинописного текста, написана в традиционной форме, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы из 141 наименований отечественных и зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 28 рисунками. Является завершенной и логичной. Замечаний принципиального характера к диссертации нет.

По теме диссертации опубликовано 3 научные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Во введении автор обосновывает актуальность представленной работы, формулирует цели и задачи исследования, представляет научную новизну и практическую значимость полученных результатов.

В обзоре литературы представлены работы отечественных и зарубежных исследователей, посвященных изучению иммунологических аспектов при онкологических заболеваниях, в частности изучению лимфоцитов костного мозга, в том числе и при раке молочной железы. В главе четко изложены современные сведения по направлению исследования, в полной мере отражающие состояние проблемы и целесообразность выполнения диссертационного исследования.

В главу «Материалы и методы» включены характеристики больных, полное и развернутое описание методов, методик исследования и статистической обработки результатов.

В последующих двух главах описаны результаты, полученные в ходе проведения научного исследования и далее автор обсуждает полученные результаты и сопоставляет их с данными специальной литературы.

Заключение полностью отражает основные положения диссертационной работы и является логичным завершением диссертации.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа Бердовой Фарангиз Карамшоевны соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки), направлению исследований п.10 Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов.

### **Заключение**

Диссертационная работа Бердовой Фарангиз Карамшоевны на тему «Прогностическое значение субпопуляционного состава лимфоцитов костного мозга у больных первично-операбельным раком молочной железы», является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи определение взаимосвязи субпопуляций лимфоцитов костного мозга с прогнозом заболевания больных раком молочной железы, имеющие важное значение как для науки, так и для практического здравоохранения.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Бердовой Фарангиз Карамшоевны полностью соответствует 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), 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.

Отзыв и диссертационная работа Бердовой Ф.К.. обсуждены на научно-практической конференции федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Протокол №18 от «13» ноября 2023г.

Руководитель клиники комплексных методов диагностики  
и лечения заболеваний молочной железы  
ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России  
д.м.н.

 Ходорович Ольга Сергеевна

«14»  2023г.

Подпись д.м.н. Ходорович О.С. «Заверено»

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



 Цаллагова Земфира Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, телефон: 8 (495) 333-41-80, e-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru, www.rncrr.ru