

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Климачева Ильи Владимировича тему «Патоморфологическая характеристика ангиогенеза перитуморозной зоны светлоклеточного рака почки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки)

Актуальность темы. Актуальность диссертационного исследования Климачева И.В. обусловлена возрастанием заболеваемости раком почки на 40-42%. При этом в структуре злокачественных новообразований во всем мире рак почки составляет 3 – 4% и занимает 10-е место. Светлоклеточный рак почки является наиболее распространенным гистологическим вариантом.

В последние годы большое внимание уделяется структурным изменениям в участках органов и тканей, непосредственно примыкающих к злокачественным новообразованиям. Выявлено, что перитуморозная зона имеет важное биологическое значение для роста и прогрессии опухоли. Детальное исследование перитуморозной зоны при светлоклеточном раке почки, а также некоторых, в том числе количественных, параметров ангиогенеза в опухолевом узле может внести значительный вклад в оценку злокачественного и метастатического потенциала и, следовательно, в определение прогноза заболевания.

В этом плане выполненное И.В. Климачевым диссертационное исследование, целью которого является патоморфологическая характеристика ангиогенеза перитуморозной зоны светлоклеточного рака почки и выяснение корреляционных связей количественных характеристик ангиогенеза с клинико-морфологическими и молекулярно-биологическими характеристиками опухоли, восполняет имеющийся пробел в знаниях и является очень актуальным и своевременным.

Достоверность и новизна основных выводов диссертации основаны на изучении автором большого объема клинического материала (операционный материал светлоклеточного рака почки, полученный от 140 пациентов обоего пола разных возрастных групп). Морфологические исследования проведены с применением современных методов морфологического исследования (световая микроскопия, имmunогистохимия, морфометрический анализ). Проведен адекватный статистический анализ полученных количественных данных, что свидетельствует о владении соискателем современными методами исследования. Проведена оценка количественных данных на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова – Смирнова, достоверность различий

между группами оценивали с использованием t -критерия Стьюдента (для признаков с нормальным распределением) или критерия Манна – Уитни (для признаков с распределением, отличающимся от нормального). Корреляционные связи проанализированы с помощью критериев Пирсона и Спирмена.

Научная новизна исследования и полученных результатов. Автором впервые предпринято столь детальное изучение ангиогенеза в перитуморозной зоне и сопоставление количественных характеристик микроциркуляторного русла с клинико-морфологическими и молекулярно-биологическими характеристиками опухолей. Оригинальность диссертационной работы И.В. Клинической заключается в том, что впервые продемонстрирован половой диморфизм васкуляризации перитуморозной зоны светлоклеточного рака почки. Установлено, что у мужчин статистически значимо выше такие показатели, как средняя площадь, средняя длина окружности, суммарная площадь и суммарная длина окружности сосудов, по сравнению с пациентами женского пола.

Впервые установлены возрастные особенности ангиогенеза перитуморозной зоны при светлоклеточном раке почки. Показано, что в возрастной группе от 30 до 39 лет ангиогенез при светлоклеточном раке почки минимален, затем васкуляризация постепенно нарастает.

Впервые показано, что перитуморозная зона светлоклеточного рака почки наиболее выражено инфильтрирована тучными клетками у больных в возрасте от 70 до 79 лет, в меньшей степени – у больных в возрасте 30 – 39 лет.

Впервые при проведении корреляционного анализа установлено, что количество макрофагов и тучных клеток в перитуморозной зоне светлоклеточного рака почки наиболее сильно коррелирует со стадией по TNM, размером опухоли, градацией по Fuhrman, наличием метастазов, индексом ДНК, экспрессией нуклеофозмина В/23, экспрессией ММП-9 в клетках опухоли и воспалительного инфильтрата.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Получены новые знания об особенностях ангиогенеза в перитуморозной зоне при светлоклеточном раке почки. Автором представлена детальная количественная характеристика микроциркуляторного русла, тучных клеток и макрофагов в зависимости от возраста и пола больных, степени злокачественности опухолей, их метастатического потенциала.

Практическая ценность работы очень высока. Подход диссертанта к выбору методов морфологического исследования в оценке процессов ангиогенеза в перитуморозной зоне при светлоклеточном раке почки и их связь с различными

клинико-морфологическими параметрами дает возможность оптимизировать и индивидуализировать терапию и прогноз заболевания, показания и противопоказания к хирургическому лечению. Полученные автором данные позволяют разрабатывать наиболее эффективные способы лечения с сохранением непораженной паренхимы почки. Результаты диссертации уже используются и будут применяться в патологической анатомии, гистологии, цитологии, онкологии и нефрологии.

Общая оценка работы. Диссертация выполнена в классическом варианте и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 3 глав собственных результатов, главы с их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 133 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 10 рисунками хорошего качества, содержит 35 таблиц, в которых представлен цифровой материал (результаты статистической обработки полученных результатов). Указатель литературы включает 318 источников (87 отечественных и 231 иностранных).

Во «Введении» изложена актуальность темы, обоснованы цель и задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы проанализированы современные представления об особенностях патогенеза светлоклеточного рака почки, патоморфологии перитуморозной зоны, современные представления о процессах ангиогенеза, роли тучных клеток и макрофагов в перитуморозной зоне. Проведен подробный анализ прогностических факторов при светлоклеточном раке почки.

Методы исследования вполне современны и адекватны поставленным задачам. Тщательная обработка и анализ полученных этими методами данных не позволяет усомниться в достоверности полученной информации.

В главах собственных исследований автором изучены клинико-морфологические показатели перитуморозной зоны светлоклеточного рака почки в зависимости от параметров ангиогенеза, а также молекулярно-биологические особенности и параметры васкуляризации перитуморозной зоны. Особое внимание автором удалено корреляционным связям клинико-морфологических и молекулярно-биологических факторов с параметрами ангиогенеза в перитуморозной зоне светлоклеточного рака почки.

В заключении каждый полученный факт тщательно анализируется, глубоко обсуждается в тексте с привлечением литературы, что, несомненно, говорит об

эрудиции автора. Все данные исследований представлены в количественном варианте. Большое количество цифрового материала объективизирует полученные данные и свидетельствует о высшей степени добросовестности диссертанта как исследователя. Выводы диссертации содержательны и вытекают из существа представленных данных.

Необходимо отметить, что подобный многофакторный анализ и комплексный подход к изучению патолого-гистологических изменений тканей у пациентов разного возраста и пола – довольно трудная задача, с которой автор работы успешно справился. Представленное в обсуждении сопоставление результатов морфологических исследований с результатами других исследователей делает работу И.В. Климачева репрезентативной, цельной и логичной. Содержание автореферата полностью соответствует всем основным положениям диссертации.

Основные положения и выводы диссертации изложены в 20 печатных работах, опубликованных в научной печати, из них 3 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе входящих в международные базы Web of Science и Scopus. Результаты исследования доложены на Всероссийских научно-практических конференциях, в том числе с международным участием.

Все сказанное позволяет высоко оценить диссертационную работу И.В. Климачева. Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Климачева Ильи Владимировича на тему «Патоморфологическая характеристика ангиогенеза перитуморозной зоны светлоклеточного рака почки», выполненная под руководством доктора медицинских наук Боброва Игоря Петровича, является законченной научно-исследовательской квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – представлены имmunогистохимические и морфометрические характеристики микроциркуляторного русла в перитуморозной зоне светлоклеточного рака почки, установлена их связь с клинико-морфологическими и молекулярно-биологическими характеристиками опухоли. Совокупность полученных автором данных имеет существенное значение для медицины – патологической анатомии, цитологии, гистологии, онкологии и нефрологии.

Диссертация И.В.Климачева соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. с изм. от 26.05.2020 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автору следует присудить ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник
лаборатории фармакологических исследований
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Новосибирского института
органической химии имени Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук
(специальность – патологическая анатомия)
доктор медицинских наук

 Жукова Наталья Анатольевна

Адрес учреждения: 630090, Новосибирск,
пр. Академика Лаврентьева, 9. тел. 8(383) 330-88-50
<http://web.nioch.nsc.ru>
benzol@nioch.nsc.ru

05 июня 2023 г.

Подпись Жуковой Н.А. заверяю:
Ученый секретарь НИОХ СО РАН
кандидат химических наук

05.06.2023.



Бредихин Р.А.