

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ**
ИНСТИТУТ
ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИХБФМ СО РАН)

Просп. Ак. Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090
тел. (383) 363-51-50
факс (383) 363-51-53
E-mail: niboch@niboch.nsc.ru
<http://www.niboch.nsc.ru>

№ _____

На № _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель директора по научной
работе Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки
«Институт химической биологии
и фундаментальной медицины
сибирского отделения Российской
академии наук»

доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач России
Шевела Андрей Иванович

« 02

2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН) – о научно-практической значимости диссертационной работы Климачева Ильи Владимировича на тему «Патоморфологическая характеристика ангиогенеза перитуморозной зоны светлоклеточного рака почки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия

Актуальность темы.

В структуре злокачественных новообразований во всем мире рак почки (РП) составляет 3 – 4% и занимает 10-е место. Прирост заболеваемости раком почки за последние 10 лет достиг 20 – 42%. По оценке Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по изучению рака в мире ежегодно выявляется около 500 тыс. случаев РП и около 175 тыс. человек погибает от этого заболевания. В 2019 г. в Российской Федерации впервые выявленный РП был диагностирован у 24880 человек, а абсолютное число умерших от данного заболевания составило 8593 пациента. 40% больных с впервые выявленным РП уже имели III – IV клиническую стадию заболевания. За период с 2007 по 2017 г. прирост заболеваемости раком почки в РФ составил 42,6% при среднегодовом приросте 3,45%. На данный момент 5-летняя послеоперационная выживаемость больных составляет: при I – II стадии 80

– 90%, при III стадии – 50 – 60%, при IV стадии – 5 – 10%. Светлоклеточный вариант РП (СРП), среди всех гистологических вариантов, является наиболее распространенным и составляет 80% опухолей, возникающих из почечного эпителия. Наиболее важным молекулярно-биологическим событием, способствующим возникновению СРП, является инактивация гена VHL (von Hippel-Lindau syndrome), что ведет к гиперпродукции факторов роста, выраженному ангиогенезу и нарушению процессов апоптоза.

В качестве одного из ключевых факторов опухолевого роста на данный момент интенсивно исследуют различные параметры ангиогенеза непосредственно в опухолевом узле, но практически не изучены особенности ангиогенеза в перитуморозной зоне. Данное патологоанатомическое исследование посвящено изучению ангиогенеза в перитуморозной зоне при СРП, что может внести значимый вклад в оценку злокачественного и метастатического потенциала карцином.

В связи с вышеизложенным, можно заключить, что одной из актуальных задач современной патологической анатомии остается исследование изменений вблизи злокачественных новообразований различных локализаций. Перитуморозная зона имеет важное биологическое значение для роста и прогрессии опухоли. В то же время патоморфология перитуморозной зоны при СРП практически не изучена.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается большим объемом морфологических наблюдений – патоморфологические исследования перитуморозной зоны СРП проведены у 140 пациентов обоего пола различных возрастных групп. Применены современные методы патоморфологической диагностики – световая микроскопия с иммуногистохимией и морфометрией. Методы исследования адекватны поставленной цели, достаточно информативны. Достоверность результатов подтверждена статистической обработкой с использованием современных компьютерных программ.

Диссертационная работа выполнена на современном методическом уровне. Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, соответствуют поставленным целям и задачам, обоснованы и логично вытекают из полученных результатов. Полученные данные могут служить базой для разработки практических рекомендаций и внедрения их в практику.

Научная новизна исследования и полученных результатов. Впервые при

проводении комплексного патоморфологического анализа установлены особенности васкуляризации перитуморозной зоны СРП. Показано, что площадь, диаметр и периметр сосудов в перитуморозной зоне СРП увеличиваются при переходе от ранних клинических стадий к поздним, при метастазировании, а также при увеличении размеров опухолевого узла, что связано с гипоксией большой опухоли с соответствующей активацией ангиогенеза и меньшей степенью дифференцированности метастазирующего рака.

Впервые выявлено, что при высоких степенях атипии ядер клеточных элементов СРП по Fuhrman возрастают такие показатели васкуляризации перитуморозной зоны, как средняя площадь, средний диаметр, средняя суммарная площадь сечения и средний периметр сосудов.

Впервые обнаружено, что васкуляризация перитуморозной зоны СРП прямо коррелирует с сильной или очень сильной связью только с макрофагальной и тучноклеточной инфильтрацией, что обусловлено участием данных типов клеток в процессах ангиогенеза.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в направленности диссертационной работы на изучение патогистологических особенностей васкуляризации перитуморозной зоны СРП в зависимости от клинико-морфологических характеристик. Получены новые знания об особенностях развития сосудов в перитуморозной зоне СРП. Определение степени инфильтрации опухоли макрофагами и/или тучными клетками позволяет с большой долей вероятности судить о ее размерах, анаплазии, предсказывать метастазирование, пролиферативный потенциал и выраженность ангиогенеза, то есть индивидуализировать прогноз для каждого пациента.

Полученные Климачевым И.В. данные актуальны и используются в лечебной, преподавательской и научно-исследовательской работе.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. При патоморфологическом исследовании операционного материала, полученного у онкологических больных, наряду с традиционными гистологическими методами следует проводить оценку васкуляризации и лейкоцитарной инфильтрации с применением методов морфометрического и статистического анализа. В прогностических моделях СРП целесообразно использовать количественные

характеристики ангиогенеза, тучноклеточной и макрофагальной инфильтрации перитуморозной зоны. В случае значительной степени инфильтрации опухоли макрофагами или тучными клетками, такой СРП имеет высокую стадию по TNM и выраженную степень ядерной анаплазии по Fuhrman, следовательно, более вероятно наличие метастазов и, скорее всего, будут выше экспрессии нуклеофозмина B/23, матриксной металлопротеиназы-9 и показатели плоидности.

Целесообразно издать методические рекомендации по данной проблеме для патоморфологов, цитологов, гистологов, онкологов, нефрологов и урологов. Результаты диссертационной работы следует использовать в учебном процессе для преподавания студентам и слушателям ФУВ.

Результаты исследования представлены в 20 научных публикациях, 3 из которых опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертаций, в том числе входящих в международные базы данных Web of Science и Scopus. Результаты апробированы на российских и международных конгрессах, форумах и научно-практических конференциях. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе И.В. Климачева нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация 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-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача изучения иммуногистохимических и морфометрических параметров микроциркуляторного русла в перитуморозной зоне светлоклеточного рака почки и установления их связи с клинико-морфологическими и молекулярно-биологическими характеристиками опухоли. Совокупность полученных автором данных имеет существенное значение для патологической анатомии, цитологии, гистологии, онкологии, нефрологии и урологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полноте

изложения материалов в печатных научных изданиях диссертация соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автору Климачеву Илье Владимировичу следует присудить ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки).

Отзыв обсужден и утвержден на объединенном заседании сотрудников лабораторий технологий управления здоровьем; инвазивных медицинских технологий; персонализированной медицины и геномных медицинских технологий ИХБФМ СО РАН № 3 от «30 » мая 2023 г.

Заведующий лабораторией
технологий управления здоровьем
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Институт химической
биологии и фундаментальной медицины»
Сибирского отделения
Российской академии наук
доктор медицинских наук, профессор

Морозов Виталий Валерьевич

Адрес:
Россия, 630090, г. Новосибирск,
пр. академика Лаврентьева, 8
Телефон: +7 (383) 363-51-50
Электронная почта: niboch@niboch.nsc.ru
http://www.niboch.nsc.ru

«31 » мая 2023 г.



Bb.