

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России

(Пироговский Университет)

доктор биологических наук, профессор,

профессор РАН

Ребриков Денис Владимирович



2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Вовденко Станислава Викторовича на тему: «Клинико-морфологическая оценка прогноза течения и эффективности лечения рака простаты путем определения гликолитического фенотипа опухолевых клеток» по специальности 3.1.13. Урология и андрология, представленной в диссертационный совет ДСУ 208.001.26 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Актуальность темы выполненной работы.

Рак предстательной железы занимает лидирующую позицию среди онкологических заболеваний у мужчин пожилого возраста. На прогноз течения заболевания влияет стадия, морфологические особенности опухоли (в частности, степень ее злокачественности), а также уровень простатспецифического антигена в сыворотке крови. Учитывая случаи как избыточного лечения пациентов с клинически незначимыми формами, так и позднего выявления агрессивных форм заболевания является актуальным поиск дополнительных инструментов стратификации риска для выбора оптимальной тактики лечения. Известно, что в ходе злокачественной трансформации в клетках аденокарциномы простаты изменяется метаболизм. В частности, происходит переход на более энергетически эффективный метаболический путь окислительного фосфорилирования, где на начальных этапах дедифференцировки клеток основным энергетическим субстратом является лактат, а на более поздних этапах – глюкоза. Также, указывается на появление зон гипоксии и анаэробного гликолиза в очагах аденокарциномы простаты высокой степени злокачественности. Учитывая вышеописанные данные, исследование особенностей метаболизма аденокарциномы простаты различной степени злокачественности и определение их взаимосвязи с клиническими данными позволит разработать дополнительные диагностические инструменты, направленные на определение более эффективной тактики лечения пациентов с раком предстательной железы.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов.

В диссертационной работе Вовденко С.В. впервые было выполнено определение метаболического фенотипа аденокарциномы простаты с одномоментным использованием маркеров гликолиза (GLUT1, МСТ1, МСТ4), липолиза (FASN), глутаминолиза (GLS) и гипоксии (CAIX, LDH5) с определением взаимосвязи особенностей их экспрессии с клиническими параметрами, включающими в том числе стадию заболевания, степень злокачественности опухоли, факт наличия биохимического рецидива в течение 5 лет после радикальной простатэктомии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Получена новая информация об особенностях взаимодействия клеток аденокарциномы простаты с канцер-ассоциированными фибробластами, а также об особенностях патофизиологии непосредственно опухолевых клеток различной степени злокачественности. Проанализированы ассоциации между уровнем экспрессии маркеров метаболизма и фактом наличия биохимического рецидива после РПЭ, а также рядом клинических параметров. На основании данных исследования была разработана прогностическая модель вероятности развития биохимического рецидива после радикальной простатэктомии в зависимости от уровня иммуноэкспрессии отдельных маркеров.

Личный вклад автора.

Автору принадлежит ключевая роль в разработке методологии исследования, формулировании целей и задач. Автором лично проводился сбор и статистическая обработка материала, интерпретация полученных данных. Автор проводил наблюдение за включенными в исследование пациентами на протяжении всего

срока его проведения. Автором были подготовлены публикации по теме исследования, доложены результаты на конференциях и конгрессах.

Рекомендации по использованию результатов работы

Результаты работы и выводов диссертации Вовденко С.В. на тему «Клинико-морфологическая оценка прогноза течения и эффективности лечения рака простаты путем определения гликолитического фенотипа опухолевых клеток» внедрены в клиническую практику Института урологии и репродуктивного здоровья человека УКБ №2 (Сеченовский Университет) с целью улучшения лечения рака предстательной железы.

Материалы работы рекомендуется использовать в преподавании в рамках учебных программ в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека при изучении дисциплины Урология, читаемой студентам, ординаторам, аспирантам по направлению подготовки (специальности) 3.1.13. Урология и андрология.

Печатные работы.

По результатам исследования автором опубликовано 3 печатных работы, из которых 3 – в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed).

Содержание и завершённость диссертации.

Диссертация представлена в традиционном стиле и изложена на 99 страницах печатного текста, состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, включающего 78 ссылок, 4 из которых – отечественные и 74 – зарубежные. Диссертация содержит 39 таблиц, 33 диаграммы и 13 рисунков.

Во введении подробно описана актуальность темы исследования, четко сформулированы цель и задачи, обоснована научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, обозначены положения, выносимые на защиту.

Первая глава представлена обзором литературы, включающим в себя эпидемиологию РПЖ, описание особенностей метаболизма в здоровых клетках простаты, а также клетках аденокарциномы простаты разной степени злокачественности. Особое внимание уделяется ИГХ-маркерам метаболизма в клетках аденокарциномы простаты, взаимосвязи их экспрессии с клиническими параметрами и результатами лечения заболевания.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования. Указаны критерии включения и исключения, описан дизайн исследования, алгоритм ИГХ исследования патологического материала, наблюдения за пациентами, а также методы статистической обработки данных.

Третья глава содержит результаты работы. Автор представляет данные об особенностях экспрессии отдельных метаболических маркеров, корреляции между уровнем экспрессии и клиническими параметрами, фактом наличия биохимического рецидива, данные об общей, канцер-специфической и безрецидивной пятилетней выживаемости пациентов. Представлены прогностические модели наличия биохимического рецидива в течение 5 лет после РПЭ в зависимости от экспрессии GLS, наличия преобладания экспрессии MCT4 в строме опухоли над экспрессией в паренхиме. Имеется раздел, посвященный интерпретации и обсуждению полученных данных.

Закключение обобщает результаты диссертационного исследования. Представлены выводы и практические рекомендации, которые соответствуют поставленным задачам и цели исследования. Данные рекомендации обоснованы и не вызывают возражений.

Работа является законченным научным трудом, грамотно оформленным, с необходимыми таблицами и рисунками, способствующими лучшему восприятию материала. Автореферат и печатные работы полно отражают основные положения диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертация написана в классическом стиле и содержит все необходимые разделы. Обзор литературы, материалы и методы, результаты изложены доступным языком, легко читаются. Диссертация дополнена необходимыми рисунками, таблицами, способствующим правильному восприятию полученных результатов. Недостатком работы можно считать отсутствие проспективно собранной базы данных пациентов, тем не менее, учитывая достоверность полученных данных, этот недостаток не является существенным. Таким образом, диссертационная работа Вовденко С.В. не имеет существенных недостатков и противоречий.

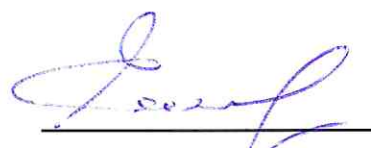
Заключение

Диссертационная работа Вовденко Станислава Викторовича на тему: «Клинико-морфологическая оценка прогноза течения и эффективности лечения рака простаты путем определения гликолитического фенотипа опухолевых клеток» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи улучшения прогнозирования течения и эффективности лечения рака предстательной железы, имеющей существенное значение для урологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Вовденко Станислав Викторович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.13. Урология и андрология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации обсужден и утверждён на заседании кафедры урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) «18» марта 2025 года, протокол № 10.

Согласие на обработку моих персональных данных подтверждаю.

Заведующий кафедрой урологии и андрологии
имени академика Н.А. Лопаткина ИХ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)
доктор медицинских наук, профессор
научная специальность: 14.01.23 – урология
Котов Сергей Владиславович


(подпись)

Подпись д.м.н. Котова Сергея Владиславовича «заверяю»

Учёный секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент
Демина Ольга Михайловна


(подпись)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет))
Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр. 6
Телефон: +7 (495) 434-22-66 доб. 11-45, 11-46; e-mail: rsmu@rsmu.ru