

Отзыв

на автореферат диссертации Жданова Павла Николаевича на тему «Значение PD-L1 сигнального пути в прогрессии основных молекулярных типов мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия

Злокачественные новообразования являются одним из наиболее серьезных вызовов человечеству. Борьба с ними, растянувшаяся на десятилетия научного поиска, приблизила нас к пониманию молекулярно-генетических механизмов канцерогенеза и опухолевой прогрессии.

Рак мочевого пузыря (РМП) занимает значимое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности как в Российской Федерации, так и за ее пределами. Наиболее распространённой морфологической формой среди впервые диагностированных опухолей мочевого пузыря является мышечно-неинвазивный РМП, характеризующийся высоким риском рецидивирования, но низкой степенью злокачественности, низкой инвазивной и метастатической способностью.

В настоящее время TNM стадирование РМП не позволяет прогнозировать поведение опухоли, что требует разработки новых моделей и прогностических маркеров, надежно предсказывающих вероятность прогрессии неоплазии, уровень ее ответа на химиотерапевтическое воздействие, что и обуславливает актуальность проведения настоящего исследования.

В своей работе Жданов П.Н. для решения поставленных задач разработал биологическую *in vivo* платформу с использованием в качестве носителя гуманизированных иммунодефицитных мышей BALB/c nu/nu и сформировал модели гетеротопических ксенографтных человеческих злокачественных опухолей – основных молекулярных подтипов мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря: СК5/6-экспрессирующего базального, GATA3-экспрессирующего люминального и двойного негативного p53-мутантного. Диссертант доказал, что выживаемость животных-акцепторов ксенографта, прогрессия опухоли и ее метастазирование в легкие определяются молекулярным типом, клеточным составом иммунного микроокружения опухоли (популяцией CD8⁺ Т-супрессоров), а также уровнем экспрессии PD-L1 как опухолевыми клетками, так и Т-лимфоцитами в образцах первичных и рецидивных неоплазий. При проведении молекулярно-генетического исследования методом секвенирования по Сэнгеру и ПЦР в реальном времени установлено, что экспрессия рецептора фактора роста

фибробластов 3 типа наряду с частотой мутаций гена данного рецептора и тканевым уровнем микроРНК-145 взаимосвязана со степенью злокачественности первичной люминальной неинвазивной опухоли мочевого пузыря и активностью PD-L1 сигнального пути. Установлено, что комплексная оценка экспрессии PD-L1, FGFR3 и опухолевого грэйда при первичной люминальной уротелиальной карциноме мочевого пузыря без инвазии в мышечную стенку выступает как предиктор безрецидивной выживаемости пациентов.

Полученные результаты могут быть использованы при разработке национальных клинических рекомендаций для диагностики и лечения пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря для определения безрецидивной выживаемости пациентов с люминальным молекулярным подтипом опухоли наряду с определением степени ее злокачественности при решении вопроса о назначении вида внутривезикулярной интервенции.

Работа выполнена на высоком научно-методическом, достаточном количестве материала, с применением современных морфологических методов исследования, адекватных поставленным цели и задачам. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов исследования.

Работа построена по традиционному плану, основные ее положения нашли отражение в 5 опубликованных работах, 3 из которых – полнотекстовые статьи, изданные в зарубежных научных рецензируемых журналах, индексируемых международными системами цитирования Scopus и Web of Science. Диссертация обсуждалась на конференциях международного и российского уровня.

Автореферат написан грамотным литературным языком, принципиальных замечаний по его содержанию и оформлению нет.

Заключение

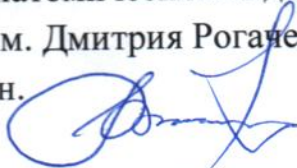
Таким образом, по актуальности и научной новизне исследования, его теоретической и практической значимости, а также достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, диссертация Жданова Павла Николаевича на тему «Значение PD-L1 сигнального пути в прогрессии основных молекулярных типов мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря» 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),

утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, а соискатель Жданов П.Н. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия.

Заведующий патологоанатомическим отделением

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, к.м.н.



Дмитрий Михайлович Коновалов

Подпись к.м.н. Д.М. Коновалова заверяю:

02.12.2021г.

Ученый секретарь ученого совета

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

Минздрава России, д.м.н., профессор



Е.А. Спиридонова

Адрес: г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

Тел. (495) 287-65-70

Электронная почта: dmitry.kononov@fccho-moscow.ru

