

ОТЗЫВ

*на автореферат кандидатской диссертации Наумова Сергея Сергеевича на тему
«Экспрессия иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG 3 и параметры
опухолевого микроокружения при раке толстой кишки» по специальности 3.3.2.
Патологическая анатомия*

Рак толстой кишки является одной из наиболее распространённых форм злокачественных новообразований, регистрируемых во всем мире среди лиц среднего, пожилого и старческого возрастов. Зачастую данная патология выявляется на местнораспространенной или генерализованной стадии, что существенно снижает продолжительность жизни пациентов. Более того, клиническое течение заболевания, помимо стадии онкологического процесса, во многом определяется молекулярно-биологическими свойствами опухоли и, согласно последним данным, иммунным ландшафтом ее микроокружения. В настоящее время для определения молекулярных характеристик опухоли на практике проводится анализ дефицита системы белков репарации ошибочно спаренных нуклеотидов (MMR-статус опухоли) и/или микросателлитной нестабильности опухоли (MSI). При этом результаты этих исследований имеют ключевое значение для выбора тактики лечения к лечению больных раком толстой кишки. Несмотря на то, что в настоящее время тактика ведения пациентов отличается в зависимости от того, обладает ли опухоль профицитом белков репарации ошибочно спаренных нуклеотидов (pMMR) или же имеет дефицит протеинов данной системы (dMMR), даже при учёте молекулярного профиля опухоли, в ряде случаев сохраняется лекарственная резистентность, а количество летальных случаев среди пациентов с данной нозологией остается неизменно большим. Наиболее вероятной причиной различного течения заболевания является, помимо молекулярной, также внутриопухолевая иммунная гетерогенность карцином толстой кишки. В связи с этим изучение иммунного ландшафта рака толстой кишки в зависимости от молекулярного статуса опухоли крайне актуально.

Диссертационная работа Наумова С.С. отличается высоким методическим уровнем. В работе продемонстрирован комплексный подход к исследованию, включающий как результаты световой микроскопии, так и современных методов исследования, включая иммуногистохимический, а также метод TSA-модифицированного (Tyramide Signal Amplification) многоцветного иммунофлуоресцентного окрашивания. Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием стандартизированных и воспроизводимых методов статистического анализа.

Результаты диссертационной работы Наумова С.С. впервые показали, что особенности иммунного микроокружения опухоли определяются молекулярным статусом опухоли. Так, для карцином с dMMR статусом автором было установлено преобладание иммунных контрольных точек (PD-L1, CTLA-4, LAG-3) в инвазивном фронте опухолей данного подтипа. Карциномы с dMMR статусом характеризовались преобладанием соотношения CD3+/CD8+ опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов и повышенным количеством CD163+ макрофагов. В свою очередь, проведенное исследование клиникопатоморфологических особенностей карцином толстой кишки позволило установить, что феномен опухолевого почкования и степень его выраженности сопряжены с такими неблагоприятными признаками, как периневральная и лимфоваскулярная инвазии, а также с развитием регионарных и гематогенных метастазов. На основании полученных данных автор построил две математические модели, позволяющие прогнозировать вероятность развития гематогенных метастазов у больных раком толстой кишки.

Автореферат составлен в соответствии с требованиями ВАК, включает все необходимые разделы, отражает основные положения и результаты диссертационного

исследования. Работа имеет значение как для фундаментальной медицины, так и прикладное значение, ее результаты могут использоваться в практической медицине и в учебном процессе. Результаты и выводы диссертационной работы полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Значимость диссертации неоспорима. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

По своей актуальности, новизне проведенных исследований, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 №842 (в редакции от 25.01.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Наумов Сергей Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Заведующий 1-м патолого-анатомическим отделением
федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени
академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук

А.В. Асатулова - А.В. Асатулова

«16» 05 2025 г.

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

Данные автора об отзыве: Асатулова Александра Вячеславовна, доктор медицинских наук, заведующий 1-м патолого-анатомическим отделением федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
тел+7 495 531-44-44, e-mail: a.asaturova@gmail.com

Подпись д.м.н. Асатуровой А.В. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ АГП им.В.И. Кулакова»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент



С.В. Павлович С.В. Павлович