

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Наумова Сергея Сергеевича на тему «Экспрессия иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG 3 и параметры опухолевого микроокружения при раке толстой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Патологическая анатомия.

В настоящее время рак толстой кишки является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований, характеризуется крайне непредсказуемым клиническим течением и трудно прогнозируемым ответом на лечение. В связи с этим последние десятилетия большое внимание уделяется молекулярно-генетическим и иммунобиологическим характеристикам карцином толстой кишки, которые представляют интерес не только в исследовательском, но и в практическом аспекте, поскольку известно, что принадлежность опухоли к тому или иному молекулярному подтипу, равно как и степень выраженности ее инфильтрации про- и противоопухолевыми элементами, определяет прогноз и выбор тактики лечения. Таким образом, выбранную тему диссертационного исследования соискателя следует признать крайне актуальной.

В диссертационной работе Наумова С.С. проведено комплексное исследование, в ходе которого были изучены различия в экспрессии ключевых белков контрольных иммунных точек (PD-L1, CTLA-4, LAG 3), а также CD3+, CD8+ лимфоцитов и CD163+ макрофагов в зависимости от молекулярного статуса новообразований толстой кишки. Кроме того, автором проведен анализ ключевых клиничко-патоморфологических параметров опухоли с ее молекулярным статусом и развитием отдаленных метастазов.

Автором поставлена цель – изучить популяционный состав опухолевого микроокружения, экспрессию иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG3 в зависимости от состояния системы белков репарации неспаренных нуклеотидов (MMR статуса). Для достижения поставленной цели представлены задачи, отражающие суть научного исследования. Научная новизна заключается в том, что на основании проведенного анализа экспрессии белков ингибиторов иммунных контрольных точек, а также CD3+ CD8+ лимфоцитов и CD163+ макрофагов в различных компартментах опухолевой ткани в зависимости от ее молекулярного статуса впервые разработана математическая модель, позволяющая с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать риск развития отдаленных метастазов рака толстой кишки. В диссертационном исследовании автором также продемонстрирована другая модель, основанная на патоморфологических характеристиках опухоли, которая также позволяет оценить риск развития гематогенных метастазов с высокой специфичностью и чувствительностью.

Теоретическая и практическая значимость исследования состоят в том, что изученный комплекс характеристик иммунного ландшафта опухоли позволяет глубже понять внутриопухолевую иммунную гетерогенность рака толстой кишки, а также механизмы, способствующие развитию опухолевой устойчивости к иммунной терапии.

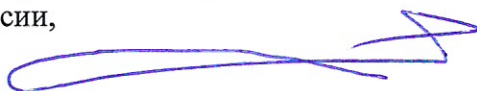
Данное исследование основано на анализе значительного клинического материала и включает ретроспективные данные о 80 пациентах с карциномой толстой кишки T_{1-4b}N_{0-2b}M₁, проходивших лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ. В автореферате дана подробная характеристика категорий этих лиц, а также используемых методик. Работа содержит результаты, выполненные с использованием TSA-модифицированного

(Tyramide Signal Amplification) многоцветного иммунофлуоресцентного окрашивания, иммуногистохимического и гистологического исследований. При анализе результатов использованы корректные методы статистической обработки. Выводы логически следуют из анализа результатов. После прочтения автореферата складывается полное впечатление о научной работе.

Замечаний по автореферату нет, он написан в соответствии с требованиями ВАК РФ. По теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 4 статьи – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Основные результаты исследования были неоднократно представлены на научно-практических конференциях.

По всем критериям (актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность положений и выводов) диссертационная работа Наумова Сергея Сергеевича на тему «Экспрессия иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG 3 и параметры опухолевого микроокружения при раке толстой кишки», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Патологическая анатомия, является законченным научно-квалификационным трудом и 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, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.2. Патологическая анатомия.

Заведующий кафедрой патологической анатомии
и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Е.Л. Казачков

«20» мая 2025 г.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Данные об авторе отзыва: Казачков Евгений Леонидович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко. 454092, Российская Федерация, Уральский федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, медицинский университет
Тел.: +7 (351) 232-73-71; e-mail: kanc@chelsma.ru

Подпись профессора Е.Л. Казачкова заверяю
Начальник управления кадров
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России



Долгих Д.С.