

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Наумова Сергея Сергеевича «Экспрессия иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG3 и параметры опухолевого микроокружения при раке толстой кишки», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности
3.3.2. Патологическая анатомия

В последние годы изучение иммунного микроокружения опухолей стало важнейшим направлением онкопатологии, позволяющим не только расширить наши знания о механизмах прогрессии злокачественных новообразований, но и оптимизировать подходы к персонализированной терапии. Особенно актуальным является исследование иммунных контрольных точек (ИКТ) и клеточного состава опухолевого микроокружения при раке толстой кишки, который занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости.

Диссертационная работа С.С. Наумова посвящена комплексному изучению экспрессии иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG-3 и характеристик опухолевого микроокружения при раке толстой кишки в зависимости от MMR-статуса опухоли. Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку вопросы резистентности к иммунотерапии, гетерогенности иммунного ответа и поиска новых прогностических маркеров остаются предметом активного научного поиска.

Следует отметить высокую степень научной проработки темы. Автором проведено ретроспективное морфологическое и мультиплексное иммуногистохимическое исследование операционного материала от 80 пациентов с раком толстой кишки, пролеченных в ведущем онкологическом центре. В работе использован современный подход к оценке феномена опухолевого почкования, иммунного инфильтрата, а также экспрессии ключевых

молекул ИКТ. Статистический анализ выполнен корректно, с применением современных методов, включая логистическую регрессию и корреляционный анализ.

Впервые показано, что феномен опухолевого почкования при раке толстой кишки независимо от MMR-статуса ассоциирован с неблагоприятными признаками (перинеуральная, лимфоваскулярная инвазия, регионарное и гематогенное метастазирование). Установлены достоверные различия в экспрессии PD-L1, CTLA-4, LAG-3, а также плотности CD3+, CD8+ лимфоцитов и CD163+ макрофагов в зависимости от pMMR/dMMR статуса. Впервые выявлена обратная корреляция между инфильтрацией CD8+PD-L1+/LAG3+ лимфоцитами и частотой метастазирования. Разработаны и статистически верифицированы прогностические модели риска отдалённых метастазов, основанные на морфологических и иммунных параметрах опухоли.

Таким образом, работа С.С. Наумова впервые интегрирует пространственно-ориентированную количественную иммуногистохимическую оценку ключевых компонентов опухолевого иммунного микроокружения с морфологическими характеристиками и молекулярным подтипом колоректального рака, что открывает новые возможности для прогнозирования течения заболевания и персонализации терапии.

Научная новизна, практическая значимость и достоверность результатов не вызывают сомнений. Диссертантом продемонстрирован высокий уровень подготовки, самостоятельность в проведении исследования и интерпретации данных. Автором опубликовано 12 работ по теме исследования, в том числе 4 журнальных статьи в рецензируемых отечественных и международных изданиях, включая журналы, входящие в базы данных Scopus и Web of Science. Работа апробирована на конференциях различного уровня, полученные данные внедрены в практику диагностических и научных подразделений, что свидетельствует о высокой прикладной значимости исследования.

Заключение: автореферат позволяет сделать обоснованный вывод о том, что диссертационная работа Наумова Сергея Сергеевича «Экспрессия иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG3 и параметры опухолевого микроокружения при раке толстой кишки», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, является завершённой научно-исследовательской работой, обладающей научной новизной, теоретической и практической значимостью. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 25.01.2024), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

Доктор биологических наук,

профессор кафедры патологической анатомии

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

«19» 05 2025 г.

Bevel

Л.Э. Завалишина

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

Данные об авторе отзыва: Завалишина Лариса Эдуардовна — доктор биологических наук, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Тел.: +7 (495) 680-05-99, e-mail: rmapo@rmapo.ru

Подпись доктора биологических наук Завалишиной Л.Э. заверяю:

Ученый секретарь

доктор медицинских наук, профессор



Т.А. Чеботарёва