РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Наумова Сергея Сергеевича

Экспрессия иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG3 и параметры опухолевого микроокружения при раке толстой кишки

3.3.2. Патологическая анатомия

(медицинские науки)

ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета 21.2.046.05, созданного
на базе Новосибирского государственного медицинского университета,
к заседанию совета от 19 июня 2025 года протокол № 7
по защите диссертации Наумова Сергея Сергеевича
по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Надеев Александр Петрович (председатель)	доктор медицинских наук 3.3.2		
СавченкоСергей Владимирович (заместитель председателя)	доктор медицинских наук 3.3.2		
Залавина Светлана Васильевна (ученый секретарь)	доктор медицинских наук 1.5.22		
Агеева Татьяна Августовна	доктор медицинских наук 3.3.2		
Айдагулова Светлана Владимировна	доктор биологических наук 1.5.22		
Акулинин Виктор Александрович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Вторушин Сергей Владимирович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Жукова Наталья Анатольевна	доктор медицинских наук 3.3.2		
Жураковский Игорь Павлович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Кливер Евгений Эдуардович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Конев Владимир Павлович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Кулешов Виталий Михайлович	доктор медицинских наук 3.3.2		
Летягин Андрей Юрьевич	доктор медицинских наук 1.5.22		
Логвинов Сергей Валентинович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Маринкин Игорь Олегович	доктор медицинских наук 1.5.22		
Овсянко Елена Владимировна	доктор медицинских наук 3.3.2		
Повещенко Ольга Владимировна	доктор медицинских наук 1.5.22		
Позднякова Светлана Васильевна	доктор биологических наук 1.5.22		

Шкурупий Вячеслав Алексеевич	доктор медицинских наук 3.3.2		

Председатель диссертационного совета А. П. Надеев

Ученый секретарь диссертационного совета С. В. Залавина

ПРОТОКОЛ № 7
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ 21.2.046.05, созданным на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «19» июня 2025 г.

Состав избранной комиссии Кузнецов В. И.
Овчиденко О. К.
Исукова Н. А

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Наумову С. С.** ученой степени **кандидата медицинских наук**.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 19 человек приказом Минобрнауки России от 21.06.2019 № 507/нк.

В состав диссертационного совета дополнительно введены — человек.

Присутствовало на заседании 17 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 3.3.2. – 9.

Роздано бюллетеней 17

Осталось не розданных бюллетеней 2

Оказалось в урне бюллетеней 17

Результаты голосования по вопросу присуждения **Наумову С. С.** ученой степени **кандидата медицинских наук**
За 17
Против нет
Недействительных бюллетеней нет

Члены счетной комиссии:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.046.05, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 19 июня 2025 г. № 7

О присуждении Наумову Сергею Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Экспрессия иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG3 и параметры опухолевого микроокружения при раке толстой кишки» по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите 17 апреля 2025 г. (протокол заседания № 5) диссертационным советом 21.2.046.05, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 21.06.2019 № 507/нк.

Соискатель: Наумов Сергей Сергеевич, 15 марта 1996 года рождения.

В 2020 году соискатель окончил с отличием Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; с 2022 года обучается в аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; работает врачом-патологоанатомом патологоанатомического отделения клиник, ассистентом кафедры патологическом анатомии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в отделении общей и молекулярной патологии Научно-исследовательского института онкологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Вторушин Сергей Владимирович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1) Раскин Григорий Александрович – доктор медицинских наук, доцент, Общество с ограниченной ответственностью «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина», заместитель главного врача по лабораторной медицине – врач-патологоанатом,

2) Сетдикова Галия Равилевна – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», отдел онкологии, отделение морфологической диагностики, руководитель отделения, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского», г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Михалевой Людмилой Михайловной, доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН, директором Научно-исследовательского института морфологии человека им. академика А. П. Авцына, указала, что

диссертационная работа Наумова Сергея Сергеевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача по изучению популяционного состава опухолевого микроокружения, экспрессии иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG-3 в зависимости от pMMR/dMMR статуса опухоли и клинико-патоморфологических параметров рака толстой кишки.

Соискатель имеет 41 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, в том числе 4 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus и Web of Science (12 печатных работ общим объемом 16,35 печатных страницы, авторского вклада 2,04 печатных листа). В опубликованных работах отражен поиск ценных диагностических, патоморфологических, молекулярных и иммунологических характеристик карцином толстой кишки. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значительные работы:

1) Роль оценки PD-L1 в аспекте молекулярно-генетической классификации колоректального рака. Современное состояние проблемы / С. В. Вторушин, С. С. Наумов, И. В. Степанов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 115–122.

2) Клинико-патологические особенности рака толстой кишки в зависимости от dMMR статуса опухоли / С. С. Наумов, Н. В. Крахмаль, М. Н. Тарасов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 57–64.

3) Экспрессия иммунных контрольных точек PD-L1, CTLA4, LAG3 в микроокружении аденокарциномы толстой кишки в зависимости от MMR-статуса / С. С. Наумов, Н. В. Крахмаль, Л. А. Таширева, С. В. Вторушин // Архив патологии. – 2024. –Т. 86, № 2. – С. 6–13.

4) Evaluation of immune-checkpoint molecules in DMMR/PMMR colorectal cancer by multiplex immunohistochemistry / S. S. Naumov, L. A. Tashireva,

N. V. Krakhmal, S. V. Vtorushin. – DOI 10.1007/s12094-024-03691-2. – Text: electronic // Clinical & translational oncology. – 2024. – URL: https://link.springer.com/article/10.1007/s12094-024-03691-2.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования от доктора биологических наук Л. Э. Завалишиной; Южно-Уральского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, профессора Е. Л. Казачкова; Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова от доктора медицинских наук А. В. Асатуровой.

Отзывы на диссертацию и автореферат положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией в области патологической анатомии, а также тем, что основными научными направлениями деятельности представляемых ими лабораторий, исследовательских центров является изучение онкологической патологии желудочно-кишечного тракта, в частности рака толстой кишки, что подтверждается наличием у них научных публикаций в ведущих рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

проведено изучение экспрессии белков иммунных контрольных точек, а также противоопухолевого и проопухолевого компонентов иммунного микроокружения рака толстой кишки в зависимости от pMMR/dMMR статуса первичной опухоли, результаты которого позволили определить молекулярно-иммунологическую гетерогенность микроокружения данных карцином;

определен ряд патоморфологических и иммунобиологических критериев, которые достоверно являются предиктивными в отношении развития гематогенных метастазов рака толстой кишки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

изучены ключевые патоморфологические и иммунобиологические характеристики рака толстой кишки. Получены новые данные, позволяющие

судить о высокой клинико-прогностической значимости микроокружения опухоли, включая феномен опухолевого почкования, экспрессию иммунных контрольных точек (PD-L1, CTLA-4, LAG-3) и клеточный состав микроокружения в зависимости от MMR статуса опухоли;

выявлены корреляции между гистологическими характеристиками опухоли, микросателлитным статусом, особенностями иммунного ландшафта, что способствует уточнению молекулярных механизмов прогрессии опухоли.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена в практическую работу отделения патологической анатомии клиник Сибирского государственного медицинского университета, математическая модель, позволяющая прогнозировать риск развития отдаленных метастазов, включающая такие патоморфологические показатели, как: количество пораженных лимфатических узлов; степень выраженности феномена опухолевого почкования; наличие интрамуральной сосудистой инвазии и экстрамуральной сосудистой инвазии;

разработана и внедрена в практическую работу отделения общей и молекулярной патологии Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» прогностическая модель, которая позволяет проводить оценку риска развития отдаленных метастазов у больных раком толстой кишки на основании количественной оценки макрофагов с фенотипами CD163+PDL1+ и CD163+PDL1–. Результаты исследования также внедрены в учебный процесс для преподавания раздела «Злокачественные опухоли эпителиального происхождения» на кафедре патологической анатомии Сибирского государственного медицинского университета;

определены перспективы практического использования двух математических моделей, первая из которых с чувствительностью 80 % и специфичностью 85 %, а вторая с чувствительностью 70 % и специфичностью 70 % позволяют прогнозировать вероятность развития гематогенного метастазирования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании кафедры

патологической анатомии Сибирского государственного медицинского университета и НИИ онкологии Томского НИМЦ;

теория построена на известных фактах о патологической анатомии рака толстой кишки и принципах патоморфологического и молекулярно-клеточного диагностического подхода и согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей;

использованные методики и методы соответствуют поставленной цели и задачам;

идея базируется на исследовании популяционного состава опухолевого микроокружения, экспрессии иммунорегуляторных белков PD-L1, CTLA-4, LAG3 в зависимости от pMMR/dMMR статуса опухоли и клинико-патоморфологических параметров рака толстой кишки;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с немногочисленными данными, ранее полученными в независимых источниках по темам, сходным с настоящей диссертацией: исследование экспрессии PD-L1 при раке толстой кишки с pMMR/dMMR статусом, сравнительная характеристика карцином толстой кишки в зависимости от pMMR/dMMR статуса;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, работа выполнена на достаточном материале, определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, высоким методологическим уровнем с использованием современных информативных методов исследования и современных статистических программ.

Личный вклад соискателя состоит в сборе и обработке архивного материала, формировании групп исследования. Соискателем осуществлено морфологическое и иммуногистохимическое исследование операционного материала, выполнен анализ современной литературы по изучаемой проблеме, осуществлён статистический анализ полученных данных.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Наумов С. С. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 19 июня 2025 г. диссертационный совет принял решение за

разработку теоретических положений, решение научной задачи, имеющей значение для развития отечественной патологической анатомии, присудить Наумову С. С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.