

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Четверякова Андрея Валерьевича «Механизмы развития опухолевой иммуносупрессии в патогенезе рака толстой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Рост и развитие злокачественного новообразования приводит к активации врожденного и адаптивного иммунитета. Основную роль регулятора иммунного ответа выполняют ко-ингибирующие иммунные контрольные точки (ИКТ), они инактивируют клетки иммунитета и исключают повреждение собственных тканей. Данные литературы последних лет указывают, что опухолевые клетки способны блокировать иммунный ответ используя ИКТ, это приводит к формированию опухолевой иммуносупрессии. На основании полученных данных был разработан новый вид иммунотерапии, который заключается в применении моноклональных антител, блокирующих взаимодействие ИКТ и её лиганда. Применение ингибиторов иммунных контрольных точек в клинической практике показало хорошие клинические результаты, выражающиеся в уменьшении размеров первичного очага и метастазов, а также увеличении периода ремиссии. Однако, остаются малоизученные локализации опухолевого процесса, к которым относится рак толстой кишки. Поэтому направление, которому посвящено диссертационное исследование А.В. Четверякова является актуальным и несет научную и практическую ценность.

При изучении автореферата определено, что диссертант представил ряд новых данных: показано, что механизмы развития опухолевой иммуносупрессии при колоректальном раке, основаны на участии белка TIM-3 и его лиганда Galectin-9, а также молекулы LAG-3. Установлено, что высокая концентрация белка TIM-3, Galectin-9 и LAG-3 сопровождается угнетением адаптивного иммунитета, что проявляется уменьшением количества Т-клеток, Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов в крови.

у больных раком толстой кишки. Автором впервые выявлено, что механизм действия белков TIM-3 и LAG-3 заключается в снижении количества субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов с фенотипом CD8<sup>+</sup>CD57<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>CM в крови.

На основании данных об уровне белка CTLA-4 и его лиганда B7-2 в сыворотке крови у пациентов с опухолью толстой кишки, автором была разработана компьютерная программа для определения вероятности онкологической патологии толстого кишечника (Свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022613721). Применение этой программы в клинической практике позволит улучшить показатели раннего выявления онкологической патологии толстого кишечника.

Материалы диссертационной работы используются при проведении практических занятий на кафедре патологической физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

По теме диссертационной работы представлены 16 печатных публикаций, 10 из которых опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, одна публикация представлена в научном рецензируемом журнале, входящем в список международных реферативных баз данных и систем цитирования (Scopus).

Полученные результаты исследования полностью соответствуют поставленной цели и задачам, научные положения и выводы обоснованы и не вызывают сомнений. Полученные данные обработаны современными методами статистического анализа.

Автореферат диссертации корректно оформлен и выверен, материал представлен лаконично и четко отражает суть диссертационной работы. Принципиальных замечаний нет.

Таким образом, диссертационное исследование Четверякова А.В. на тему: «Механизмы развития опухолевой иммуносупрессии в патогенезе рака

толстой кишки» является завершенной научно-квалификационной работой, соответствующей основным критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями от 26.10.2023 г.), а её автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующая кафедрой нормальной  
и патологической физиологии  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Дальневосточный государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

Сазонова Елена Николаевна

«16» января 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Е.Н. Сазоновой заверяю.

Ведущий специалист по кадрам  Ваганова Т.Г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

Телефон: +7 (4212) 30-53-11

Адрес электронной почты: rec@mail.fesmu.ru