

Минздрав России
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Заключение

диссертационного совета 21.2.068.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 28.11.2025 г., № 20

О присуждении Курносенко Анне Васильевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль галектинов 1 и 3 в механизмах формирования фенотипического профиля опухоль-ассоциированных моноцитов/макрофагов и неоангиогенезе при раке толстой кишки» по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 1.5.22. Клеточная биология принята к защите 26.09.2025 г. (протокол заседания №18) диссертационным советом 21.2.068.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2 в соответствии с приказом о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012 Министерства образования и науки Российской Федерации.

Соискатель Курносенко Анна Васильевна, 24.11.1989 года рождения.

В 2013 году соискатель окончила лечебный факультет Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В период с 2021 по 2024 год обучалась в очной аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 30.06.01 Фундаментальная медицина (профиль «патологическая физиология») на кафедре патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С января по июль 2025 г. была прикреплена на кафедру патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России для сдачи кандидатского экзамена без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальной дисциплине научной специальности 1.5.22. Клеточная биология. Работает ассистентом кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и врачом-онкологом в ООО «Центр семейной медицины» (г. Томск).

Диссертация выполнена на кафедре патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент Колобовникова Юлия Владимировна, профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России;

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Уразова Ольга Ивановна, заведующий кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Савченко Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ МПС – обособленного подразделения ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск;

Литвинова Лариса Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент, директор Центра иммунологии и клеточных биотехнологий Образовательно-научного кластера «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», г. Калининград

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБУ «НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в своем положительном отзыве, подписанном Кушлинским Николаем Евгеньевичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, научным руководителем лаборатории клинко-диагностической централизованного научно-клинического лабораторного отдела консультативно-диагностического центра и Ковалевой Ольгой Владимировной, доктором биологических наук, старшим научным сотрудником лаборатории регуляции клеточных и вирусных онкогенов НИИ канцерогенеза, указала, что диссертация Курносенко Анны Васильевны на тему «Роль галектинов 1 и 3 в механизмах формирования фенотипического профиля опухоль-ассоциированных моноцитов/макрофагов и неоангиогенезе при раке толстой кишки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 1.5.22. Клеточная биология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по установлению роли галектинов-1 и -3 в поляризации опухоль-ассоциированных макрофагов и моноцитов крови, и механизмах неоангиогенеза во взаимосвязи с клинко-морфологическими параметрами рака толстой кишки, имеющей существенное значение для развития патологической физиологии и клеточной биологии. Работа отвечает критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 1.5.22. Клеточная биология.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 14 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ. Общий объем публикаций составляет 7.68 п.л. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Связь галектинов-1 и -3 с проангиогенными факторами и дисфункцией эндотелия при раке толстой кишки / Курносенко А.В., Рейнгардт Г.В., Полетика В.С., Колобовникова Ю.В., Уразова О.И. // Казанский медицинский журнал. – 2024. – Т. 105, №4. – С. 551-559. DOI: 10.17816/KMJ623114. Импакт-фактор РИНЦ 0,456. Scopus Q4. Уровень в Белом списке: 4. К1 в перечне ВАК.
2. Фенотипический профиль моноцитов крови и опухоль-ассоциированных макрофагов во взаимосвязи с экспрессией галектинов 1 и 3 при раке толстой кишки / Курносенко А.В., Рейнгардт Г.В., Полетика В.С., Колобовникова Ю.В., Чумакова С.П., Уразова О.И., Грищенко М.Ю., Чурина Е.Г., Гамирова К.А. // Бюллетень сибирской медицины. – 2024. – Т. 23, № 4. – С. 55-63. DOI: 10.20538/1682-0363-2024-4-55-63. Импакт-фактор РИНЦ 0,724. Scopus Q4, Web of Science Q4. Уровень в Белом списке: 3. К1 в перечне ВАК.
3. Взаимосвязь галектинов 1- и 3-го типов с экспрессией ростовых факторов и их рецепторов при раке толстой кишки / Курносенко А.В., Рейнгардт Г.В., Полетика В.С., Колобовникова Ю.В., Дмитриева А.И., Грищенко М.Ю., Абрамов В.К., Уразова О.И. // Технологии живых систем. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 84-91. DOI: 10.18127/j20700997-202403-09. Импакт-фактор РИНЦ 0,282. Уровень в Белом списке: 4. К2 в перечне ВАК.
4. Полиморфизм гена *LGALS1* не связан с содержанием галектина-1 в опухолевой ткани и крови у больных раком толстой кишки / Уразова О.И., Рейнгардт Г.В., Колобовникова Ю.В., Курносенко А.В., Полетика В.С., Васильева О.А., Августинovich А.В. // Альманах клинической медицины. – 2024. – Т. 52, № 3. – С. 170-177. DOI: 10.18786/2072-0505-2024-52-006. Импакт-фактор РИНЦ 0,809. Scopus Q4. Уровень в Белом списке: 3. К1 в перечне ВАК.
5. Галектин-3 как модулятор цитокиноопосредованной кооперации лимфоцитов *in vitro* / Васильева О.А., Прохоренко Т.С., Колобовникова Ю.В.,

Полетика В.С., Уразова О.И., Кононова Т.Е., Чурина Е.Г., Рейнгардт Г.В., Курносенко А.В. // Цитокины и воспаление. – 2022. – Т. 19, № 1-4. – С. 21-27. DOI: 10.17816/CI2022221-4-4. Импакт-фактор РИНЦ 0,132. В перечне ВАК до 22.03.2023.

6. Особенности экспрессии галектинов 1 и 3 при раке толстого кишечника во взаимосвязи с клинико-морфологическими параметрами опухоли / Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Полетика В.С., Рейнгардт Г.В., Романова Е.В., Курносенко А.В., Дмитриева А.И., Янкович К.И., Грищенко М.Ю. // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 45-53. DOI: 10.23946/2500-0764-2021-6-4-45-53. Импакт-фактор РИНЦ 0,777. К2 в перечне ВАК.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертационного исследования.

На автореферат поступили отзывы от доктора медицинских наук, профессора Осикова М.В., заведующего кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; доктора биологических наук, доцента, члена-корреспондента РАН Шамовой О.В., заведующей отделом патологии и патофизиологии ФГБНУ «ИЭМ»; доктора медицинских наук, доцента Гребнева Д.Ю., заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Коненкова В.И., научного руководителя НИИКЭЛ – филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН.

Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты и сотрудники ведущей организации имеют высокий уровень квалификации и научные труды в соответствующей области научных исследований, и способны определить научную и практическую ценность диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- впервые показано, что при раке толстой кишки изменения субпопуляционного состава моноцитов крови коррелируют с повышением концентрации галектина-1 и галектина-3 в крови, а соотношение M1- и M2d-макрофагов в опухоли не зависит от внутриопухолевой экспрессии галектинов 1 и 3;
- получены новые сведения о том, что у больных раком толстой кишки галектин-1,3-опосредованный дисбаланс субпопуляционного состава моноцитов крови сочетается с низкой дифференцированностью опухолевых клеток, в то время как содержание M1- и M2d-макрофагов в опухолевой ткани не зависит от степени дифференцированности и прорастания опухоли, наличия метастазов;
- обосновано влияние галектинов 1 и 3 на содержание проангиогенных факторов в крови (VEGF и EGF) и опухоли (EGFR) и эндотелиальную дисфункцию при раке толстой кишки независимо от дифференцированности опухолевых клеток, степени инвазии первичной опухоли и наличия регионарных и отдаленных метастазов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- получены принципиально новые фундаментальные данные о влиянии галектинов 1 и 3 на субпопуляционный состав моноцитов крови и о связи плазменной концентрации галектина-3 с содержанием M2d-макрофагов в опухолевой ткани при раке толстой кишки;
- определены патогенетические факторы галектин-зависимой дисрегуляции субпопуляционного состава моноцитов крови при раке толстой кишки – снижение доли классических $CD14^{++}CD16^{-}$ моноцитов при увеличении относительного числа неклассических $CD14^{+}CD16^{++}$ и промежуточных $CD14^{++}CD16^{+}$ клеток;
- при раке толстой кишки обнаружена прямая зависимость содержания галектинов в крови и опухоли с повышением плазменной концентрации

проангиогенных ростовых факторов и экспрессии их рецепторов в опухолевой ткани, а также кумуляцией десквамированных CD45⁻CD146⁺ эндотелиоцитов в крови (как показателя эндотелиальной дисфункции), которая свидетельствует о стимулирующем воздействии галектинов 1 и 3 на процессы неоангиогенеза в опухоли.

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

- выявленные закономерности дополняют сведения об иммуноопосредованных и галектин-зависимых факторах опухолевой прогрессии при колоректальном раке;
- представлено подтверждение связи галектин-зависимых изменений субпопуляционного состава моноцитов крови с высокой степенью злокачественности (низкой дифференцированностью) рака толстой кишки;
- основные положения внедрены в учебный процесс кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России по дисциплине «Патофизиология, клиническая патофизиология» для студентов лечебного и педиатрического факультетов, обучающихся по программам специалитета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что идея работы базируется на известных научных представлениях о молекулярно-клеточных механизмах опухолевого роста и роли опухолевого микроокружения в прогрессии рака толстой кишки. Исследования выполнены на достаточном объеме материала. Группы сравнения сформированы корректно в соответствии с критериями включения и исключения обследуемых. Используются сертифицированное оборудование, современные информативные методы клинико-лабораторных исследований и оптимальные критерии для статистической обработки исходных данных. Установлено соответствие полученных данных публикациям по теме диссертации и сведениям, обобщающим передовой опыт научных изысканий в области исследуемой проблемы.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в разработке общей концепции, планировании и дизайне научного исследования, в формулировке его цели и конкретных задач. Автором лично были выполнены ключевые клинико-лабораторные методы исследования, а также статистическая обработка полученных данных. Автор лично и в соавторстве подготовила научные публикации по теме исследования, участвовала в докладах и обсуждении результатов на ряде всероссийских и международных конференций.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Курносенко Анна Васильевна ответила на заданные в ходе заседания вопросы. Ответы основывались на результатах диссертационного исследования и данных современной научной литературы.

На заседании 28 ноября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по установлению роли галектинов 1 и 3 в формировании фенотипического дисбаланса моноцитов крови и макрофагов опухолевой ткани и патогенезе опухолевого неоангиогенеза при раке толстой кишки, имеющей важное значение для патологической физиологии и клеточной биологии, присудить Курносенко Анне Васильевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 7 докторов медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, 3 доктора медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, участвовавших в заседании из 31 человека, входящего в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 26, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Игорь Альбертович Хлусов

Ирина Викторовна Петрова

28 ноября 2025 года