

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации 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», представленной на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям
3.3.3. Патологическая физиология и 1.5.22 Клеточная биология**

Современная онкология уделяет пристальное внимание роли опухолевого микроокружения (ТМЕ) как ключевому фактору, определяющему прогрессию опухоли и ответ на терапию. В этом контексте особый интерес представляют регуляторные молекулы, опосредующие взаимодействие между злокачественными клетками и стромальными компонентами, среди которых галектины-1 и -3 рассматриваются как многофункциональные модуляторы иммунного ответа и ангиогенеза. Изучение их вклада в патогенез колоректального рака, одного из наиболее распространенных онкологических заболеваний, является чрезвычайно актуальной и своевременной научной задачей.

Представленное диссертационное исследование А.В. Курносенко посвящено комплексному анализу влияния галектинов-1 и -3 на дисбаланс субпопуляций моноцитов периферической крови и макрофагов опухолевой ткани, а также на механизмы неоангиогенеза при раке толстой кишки. В работе поставлены и последовательно решены задачи, направленные на установление взаимосвязей между уровнями галектинов, субпопуляционным профилем клеток моноцитарно-макрофагального ряда, содержанием проангиогенных факторов (VEGF, EGF) и маркеров эндотелиальной дисфункции с клинико-морфологическими параметрами опухоли.

С применением современных методов иммуногистохимии, проточной цитометрии, иммуноферментного анализа и конфокальной микроскопии автором получен ряд значимых результатов. Впервые показано, что повышенное содержание галектинов-1 и -3 в плазме крови ассоциировано с увеличением доли неклассических и промежуточных форм моноцитов в циркуляции во взаимосвязи с низкой дифференцированностью опухолевых клеток. Определены особенности соотношения M1/M2d-макрофагов в опухоли независимо от степени дифференцированности и прорастания опухоли, а также наличия регионарных и отдаленных метастазов. Важным выводом является демонстрация модулирующей роли галектинов в VEGF- и EGF-зависимых взаимодействиях в опухолевом микроокружении, а также установление связи между уровнем плазменных и опухолевых галектинов и эндотелиальной дисфункцией, проявляющейся повышением количества десквамированных эндотелиоцитов.

Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне. Результаты неоднократно апробировались на российских и международных конференциях. Достоверность и востребованность результатов подтверждаются объемом публикаций – 14 работ, из которых 7 статей размещены в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, включая издания, индексируемые в международных базах данных.

Принципиальных замечаний к содержанию автореферата и представленным результатам не имею.

Учитывая актуальность темы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, а также соответствие работы критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), считаю, что диссертационное исследование Курносенко Анны Васильевны является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение важной для развития патологической физиологии и клеточной биологии научной задачи, соответствует паспорту специальностей, по которым работа представляется к защите, а сам автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. «Патологическая физиология» и 1.5.22. «Клеточная биология».


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


Заведующий кафедрой патологической физиологии
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент
(3.3.3. Патологическая физиология)

Подпись заверяю:

Начальник управления кадровой политики
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Адрес: г. Екатеринбург, обл. Свердловская, Ул. Репина, д. 3, индекс 620028
телефон: (8342)2148691, эл. почта: dr-grebnev77@mail.ru


Д.Ю. Гребнев
23.10.2025


М.А. Тарапунец

Сведения об авторе отзыва:

Гребнев Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук (3.3.3. Патологическая физиология), доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет. Адрес: 620000 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17; тел. +7 922 145-92-95; e-mail dr-grebnev77@mail.ru.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Курносенко Анны Васильевны на тему: «Роль галектинов 1 и 3 в механизмах формирования фенотипического профиля опухолеассоциированных моноцитов/макрофагов и неоангиогенезе при раке толстой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 1.5.22 Клеточная биология

Исходя из содержания автореферата, диссертационное исследование, выполненное А.В. Курносенко, посвящено актуальной проблеме медицинской науки. Известно, что опухолевое микроокружение играет ключевую роль в прогрессии злокачественных новообразований, а его клеточные и молекулярные компоненты рассматриваются как перспективные мишени для терапии. В этом аспекте моноциты/макрофаги и факторы неоангиогенеза являются важными элементами в патогенезе опухоли. В связи с этим, изучение роли галектинов в дисрегуляции фенотипического профиля миелоидных клеток и механизмов ангиогенеза при колоректальном раке представляет значительный научный и практический интерес.

Поставленная автором цель достигнута путем комплексного подхода, включающего современные методы иммуногистохимии, проточной цитометрии, конфокальной микроскопии и иммуноферментного анализа. Репрезентативный объем клинического материала, тщательно подобранные группы сравнения, многофакторный статистический анализ обеспечивают достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов, сформулированных в положениях, выносимых на защиту.

Автором впервые установлено, что профицит галектинов 1 и 3 в периферической крови взаимосвязан с дисбалансом субпопуляционного состава моноцитов у больных раком толстой кишки с низкой дифференцированностью опухоли. Впервые показана прямая зависимость между содержанием галектинов 1 и 3 в крови и плазменным уровнем проангиогенного фактора VEGF, а также между экспрессией галектина-3 в опухоли и уровнем ростового фактора EGF в крови. Автором продемонстрирована связь повышенной концентрации галектинов 1 и 3 и VEGF в периферической крови с эндотелиальной дисфункцией вне зависимости от степени дифференцированности опухоли и клинической стадии болезни. Выявленное доминирование M1-субпопуляции макрофагов в ткани аденокарциномы толстой кишки в отличие от преобладания макрофагов с иммунофенотипом M2d при аденоме толстой кишки, по данным автора, не зависит от содержания галектинов 1 и 3 в опухоли, но указывает на важное значение элементов врожденного иммунитета в патогенезе опухолевого процесса.

Результаты исследования А.В. Курносенко прошли широкую апробацию на российских и международных научных конференциях, опубликованы в авторитетных рецензируемых журналах, в том числе индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science, что свидетельствует о высоком научном уровне

работы.

Результаты внедрены в учебный процесс на кафедре патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России для обучения студентов факультетов, но также могут быть также использованы для подготовки ординаторов и повышения квалификации врачей.

К содержанию автореферата принципиальных замечаний не имею.

Заключение. Диссертация Курносенко Анны Васильевны на тему «Роль галектинов 1 и 3 в механизмах формирования фенотипического профиля опухолеассоциированных моноцитов/макрофагов и неоангиогенезе при раке толстой кишки» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании комплексного исследования решена актуальная научная задача, связанная с пониманием механизмов прогрессии колоректального рака. Диссертация соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 с актуальными изменениями, 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.

Заведующий кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
д-р мед наук, профессор

Осиков М.В.

«24» 10 2025 г.



Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.
Осиков Михаил Владимирович, доктор медицинских наук (специальности 3.3.3. Патологическая физиология, 3.2.7. Аллергология и иммунология), профессор (ученое звание по кафедре патологической физиологии), заведующий кафедрой патофизиологии, начальник управления по научной и инновационной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России); 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64; e-mail: kanc@chelsma.ru; e-mail: prof.osikov@yandex.ru; тел. +7 (351) 240-20-20, доб. 1105; тел. моб. +7 919 122 3799. Web-сайт: <https://susmu.su>

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Курносенко Анны Васильевны на тему «Роль галектинов 1 и 3 в механизмах формирования фенотипического профиля опухолеассоциированных моноцитов/макрофагов и неоангиогенезе при раке толстой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 1.5.22 Клеточная биология

Диссертационная работа А.В. Курносенко направлена на исследование молекулярно-клеточных факторов патогенеза колоректального рака. Актуальность исследования определяется противоречивостью сведений литературы, касающихся роли внутри- и околоопухолевого микроокружения при злокачественных новообразованиях. Малоизученным остается вопрос о регуляторном влиянии галектинов на кооперацию клеток внутри опухоли в механизмах прогрессии рака толстой кишки.

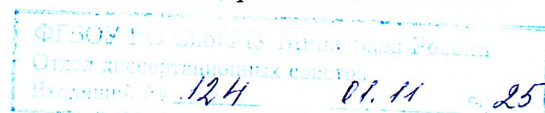
Автор поставила перед собой цель определить значение галектинов 1 и 3 в формировании фенотипического дисбаланса моноцитов периферической крови и макрофагов опухолевой ткани, и механизмах неоангиогенеза у больных раком толстой кишки с разными клинико-морфологическими параметрами опухоли.

Поставленная цель достигнута с применением современных высокоинформативных лабораторных методов исследования.

А.В. Курносенко впервые показано, что колоректальный рак сопровождается гиперэкспрессией галектинов 1 и 3 в опухолевой ткани и повышением их концентрации в плазме в сочетании с дисбалансом субпопуляционного состава моноцитов крови и макрофагов опухоли, и эндотелиальной дисфункцией. Показана прямая зависимость повышения плазменной концентрации проангиогенных ростовых факторов от содержания галектинов 1 и 3 в крови и опухоли, а также связь гиперэкспрессии галектина-1 с числом клеток, экспрессирующих рецепторы к эпидермальному фактору роста в опухолевой ткани, независимо от степени дифференцированности опухоли и стадии заболевания, что свидетельствует о стимулирующем влиянии галектинов на процессы неоангиогенеза в опухоли при раке толстой кишки. На основании полученных результатов автор делает вывод о значимой роли галектинов 1-го и 3-го типов в патогенезе рака толстой кишки.

Репрезентативность клинического материала, применение современных высокотехнологических методов исследования, расширенный (с применением разных подходов) статистический анализ полученных результатов позволяют не сомневаться в обоснованности и достоверности выводов диссертации и положений, выносимых на защиту.

Представленные диссертантом результаты исследования докладывались главным образом на российских конференциях, опубликованы в 7 журналах, 6 из которых включены в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных




Высшей аттестационной комиссией, внедрены в учебный процесс кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

К содержанию и оформлению автореферата принципиальных замечаний не имею.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Диссертация Курносенко Анны Васильевны на тему «Роль галектинов 1 и 3 в механизмах формирования фенотипического профиля опухолю-ассоциированных моноцитов/макрофагов и неоангиогенезе при раке толстой кишки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по раскрытию роли галектинов в механизмах прогрессии колоректального рака. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, 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.

Согласна на сбор, обработку, передачу и хранение персональных данных. Подтверждаю, что совместных публикаций с соискателем не имею.

Заведующий отделом патологии и патофизиологии
ФГБНУ «ИЭМ»,
д-р биол. наук, доцент,
член-корреспондент РАН



О.В. Шамова

«20» октября 2025 г.

Данные об авторе отзыва:

Шамова Ольга Валерьевна, доктор биологических наук, доцент, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт Экспериментальной Медицины», Отдел общей патологии и патофизиологии, заведующий отделом. 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, e-mail: shamova@iemspb.ru, телефон: (812) 234-94-93.

Подпись

*Начальник
работы с пер*



удостоверено



А.А. Кобуков

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 1.5.22 Клеточная биология

Колоректальный рак сохраняет ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности, что обуславливает необходимость поиска новых молекулярных мишеней для терапии и предикторов прогрессирования данного заболевания. В настоящее время особую актуальность составляют исследования опухолевого микроокружения и молекул, способных модулировать противоопухолевый иммунитет и процессы неоангиогенеза. В связи с этим, исследование роли галектинов (молекул межклеточной сигнализации) в формировании баланса субпопуляций моноцитов/макрофагов и ангиогенезе при раке толстой кишки представляется актуальным и своевременным.

Диссертационная работа А.В. Курносенко существенно дополняет современные фундаментальные представления о молекулярных механизмах прогрессии колоректального рака. Автором впервые установлено, что повышение концентрации галектина-1 и галектина-3 в периферической крови ассоциировано с дисбалансом субпопуляционного состава циркулирующих моноцитов, характеризующимся снижением доли классических $CD14^{++}CD16^{-}$ клеток и увеличением промежуточных $CD14^{++}CD16^{+}$ и неклассических $CD14^{+}CD16^{++}$ моноцитов у больных раком толстой кишки с низкой степенью дифференцированности опухоли. Впервые продемонстрирована прямая зависимость между плазменным уровнем галектинов-1,3 и ключевого проангиогенного фактора VEGF, а также между экспрессией галектина-3 в опухоли и уровнем эпидермального фактора роста (EGF) в крови, что раскрывает новые аспекты участия изученных автором лектинов в регуляции неоангиогенеза. Существенными являются результаты о связи высокой плазменной концентрации галектинов-1,3 и VEGF с увеличением количества десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови, которое является маркером повреждения сосудов, эндотелиальной дисфункции и патологического ангиогенеза. Выявленные различия в соотношении M1/M2d макрофагов у пациентов с аденокарциномой толстой кишки и

доброкачественной опухолью толстой кишки вносят вклад в понимание тенденций трансформации стромы опухоли в процессе малигнизации.

Применение комплекса современных методов исследования, репрезентативный объем клинического материала и корректная статистическая обработка данных подтверждают достоверность и обоснованность полученных автором результатов.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, из которых 6 индексируются в международных базах Scopus и Web of Science, что свидетельствует о высоком уровне апробации результатов диссертационного исследования и признании научного вклада автора.

Все изложенное позволяет сделать заключение о том, 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» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по выявлению молекулярно-клеточных факторов патогенеза прогрессии рака толстой кишки.

Диссертация соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями), 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.

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных.

Научный руководитель НИИКЭЛ –
филиала ИЦиГ СО РАН,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

27.10.2025

Коненков Владимир Иосифович

Данные об авторе отзыва:

Коненков Владимир Иосифович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

Подпись академика РАН, профессора, доктора медицинских наук,
Коненкова Владимира Иосифовича заверяю:

Начальник отдела кадров

НИИКЭЛ - филиал ИЦиГ СО РАН

27.10.2025



Борисова Наталья Сергеевна

Адрес: 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 10, сайт: <https://www.icgbio.ru>). Контакты автора отзыва: +7 (383) 333-42-55, vikonenkov@gmail.com