

**Протокол № 37 заседания  
диссертационного совета 21.2.077.01 при ФГБОУ ВО «Читинская  
государственная медицинская академия» Минздрава России от  
19 февраля 2024 года**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 23 человек.  
Присутствовали на заседании 19 человек.

Председатель диссертационного совета: Шаповалов К.Г., д.м.н., профессор;  
Ученый секретарь диссертационного совета: Мироманова Н.А., д.м.н.,  
доцент;

Председатель заседания: Шаповалов К.Г., д.м.н., профессор

**ПРИСУТСТВОВАЛИ:**

Члены диссертационного совета:

- |   |   |
|---|---|
| 1. Шаповалов Константин Геннадьевич<br>(председатель)   | д.м.н., профессор<br>3.3.3. Патологическая физиология |
| 2. Ларёва Наталья Викторовна<br>(зам. председателя)     | д.м.н., профессор<br>3.1.18. Внутренние болезни       |
| 3. Сахаров Анатолий Васильевич<br>(зам. председателя)   | д.м.н., доцент<br>3.3.3. Патологическая физиология    |
| 4. Мироманова Наталья Анатольевна<br>(ученый секретарь) | д.м.н., доцент<br>3.3.3. Патологическая физиология    |
| 5. Аксенова Татьяна Александровна                       | д.м.н., доцент<br>3.1.18. Внутренние болезни          |
| 6. Белокриницкая Татьяна Евгеньевна                     | д.м.н., профессор<br>3.3.3. Патологическая физиология |
| 7. Говорин Анатолий Васильевич                          | д.м.н., профессор<br>3.1.18. Внутренние болезни       |
| 8. Гончарова Елена Валерьевна                           | д.м.н., доцент<br>3.1.18. Внутренние болезни          |
| 9. Горбунов Владимир Владимирович                       | д.м.н., профессор<br>3.1.18. Внутренние болезни       |
| 10. Кушнаренко Наталья Николаевна                       | д.м.н., доцент<br>3.1.18. Внутренние болезни          |
| 11. Мироманов Александр Михайлович                      | д.м.н., профессор<br>3.3.3. Патологическая физиология |
| 12. Петрова Марина Михайловна                           | д.м.н., профессор<br>3.1.18. Внутренние болезни       |
| 13. Протасов Константин Викторович                      | д.м.н., профессор<br>3.1.18. Внутренние болезни       |
| 14. Степанов Александр Валентинович                     | д.м.н.  |

- |     |                               |  |
|-----|-------------------------------|--|
| 15. | Трофименко Ирина Николаевна   | 3.3.3. Патологическая физиология<br>д.м.н.         |
| 16. | Филёв Андрей Петрович         | 3.1.18. Внутренние болезни<br>д.м.н., профессор    |
| 17. | Цыбиков Намжил Нанзатович     | 3.1.18. Внутренние болезни<br>д.м.н., профессор    |
| 18. | Чистякова Марина Владимировна | 3.3.3. Патологическая физиология<br>д.м.н., доцент |
| 19. | Щербак Владимир Александрович | 3.1.18. Внутренние болезни<br>д.м.н., профессор    |
|     |                               | 3.3.3. Патологическая физиология                   |

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

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

1. Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Цепелев Виктор Львович, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, заведующий.

2. Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск.

3. Официальные оппоненты:

- Бойчук Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общей патологии, г. Казань.

- Шолохов Леонид Федорович – доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», заведующий лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы, г. Иркутск.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Присудить Четверякову Андрею Валерьевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки);

2. Принять заключение диссертационного совета (прилагается).

Результаты голосования: «за» - 18, «против» - нет, «недействительных бюллетеней» - 1.

Председатель  
д.м.н., профессор

Шаповалов К.Г.

Ученый секретарь  
д.м.н., доцент

Мироманова Н.А.

«19» февраля 2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.077.01  
(Д 208.118.02), СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ЧИТИНСКАЯ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 19 февраля 2024 г. № 37

О присуждении Четверякову Андрею Валерьевичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Механизмы развития опухолевой иммуносупрессии в патогенезе рака толстой кишки» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 01 декабря 2023 г. (протокол заседания № ДЗ-41) диссертационным советом 21.2.077.01 (Д 208.118.02), созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (672000, г. Чита, ул. Горького 39а, приказ Министерства науки и высшего образования о создании диссертационного совета от 17.04.2019 г. № 332/нк, приказ о внесении изменений в состав Совета от 09.06.2021 г. № 573/нк, приказ о внесении изменений в состав Совета от 08.12.2021 г. № 1310/нк).

Соискатель Четверяков Андрей Валерьевич, 04 сентября 1994 года рождения, в 2017 году окончил ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России по специальности «Лечебное дело». С 2017 по 2019 гг. обучался в ординатуре по хирургии. В период с 2019 по 2023 гг. проходил обучение в очной аспирантуре при кафедре госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, в настоящее время работает врачом-хирургом в абдоминальном хирургическом отделении ГУЗ «Забайкальский краевой

онкологический диспансер» (г. Чита).

Диссертация выполнена на кафедре госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Цепелев Виктор Львович, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, заведующий.

Официальные оппоненты:

Бойчук Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общей патологии, г. Казань;

Шолохов Леонид Федорович – доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», заведующий лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы, г. Иркутск – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск, в своем положительном отзыве, подписанным Черных Еленой Рэмовной, доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН, заместителем директора по научной работе, заведующей лабораторией клеточной иммунотерапии, указала, что диссертация Четверякова Андрея Валерьевича на тему: «Механизмы развития опухолевой иммуносупрессии в патогенезе рака толстой кишки» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, заключающейся в раскрытии роли иммунных контрольных точек в патогенезе опухолевой иммуносупрессии, выражающейся в

угнетении адаптивного иммунитета, что имеет существенное значение для патологической физиологии. Научная работа А.В. Четверякова соответствует пунктам паспорта специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки): п. 2 – изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний; п. 6 – изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни; анализ причин и механизмов развития неполного выздоровления и формирования хронического течения болезни; п. 8 – изучение защитных, компенсаторных и приспособительных реакций организма, развивающихся в ответ на действие повреждающих факторов различной природы и при развитии патологических процессов.

Таким образом, диссертационная работа А.В. Четверякова по своей актуальности, новизне, научно-практической значимости соответствует требованиям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 "О порядке присуждения ученых степеней" (в редакции от 26.10.2023 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Соискатель Четверяков А.В. достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Соискатель имеет 23 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 16 работ, общим объемом 8,78 п.л. с преобладающей долей вклада соискателя, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 10 работ, отражающих основные научные результаты диссертации, одна из которых в журнале, входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Scopus), получено одно свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2022613721. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах в диссертации отсутствуют.

Наиболее значимые печатные работы:

1. Четверяков А.В. Уровень белка TIM-3 и его лиганда Galectin-9 у

больных колоректальным раком / А.В. Четверяков, В.Л. Цепелев. – DOI 10.25557/0031-2991.2022.02.52-58 // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66, № 2. – С. 52–58.

2. Четверяков А.В. Прогностическое значение уровня белка CTLA-4 и его лиганда В7.2 у больных раком толстого кишечника / А.В. Четверяков, В.Л. Цепелев. – DOI 10.20538/1682-0363-2023-2-104-110 // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 104–110.

3. Четверяков А.В. Уровень коингибирующих иммунных контрольных точек в ткани опухоли у пациентов с новообразованиями толстой кишки / А.В. Четверяков, В.Л. Цепелев. – DOI 10.29296/24999490-2023-01-08 // Молекулярная медицина. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 56–60.

4. Четверяков А.В. Патогенетическая роль LAG-3 у пациентов с колоректальным раком / А.В. Четверяков, В.Л. Цепелев. – DOI 10.56871/RBR.2023.82.53.002 // Российские биомедицинские исследования. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 12–17.

5. Количественный состав субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов у пациентов с опухолью толстой кишки / А.В. Четверяков, В.Л. Цепелев, П.П. Терешков, В.В. Крюкова. – DOI 10.17513/spno.32682 // Современные проблемы науки и образования: сетевое издание. – 2023. – № 3. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32682> (дата обращения: 17.10.2023).

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы без вопросов и замечаний от Семинского Игоря Жановича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; Вдовина Вячеслава Михайловича, кандидата медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; Сазоновой Елены Николаевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный

медицинский университет» Минздрава России; Шилова Сергея Николаевича, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Во всех отзывах отмечено, что по актуальности, теоретической и практической значимости, новизне полученных данных диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетенцией, значительными достижениями в области медицинских наук, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция о механизмах развития опухолевой иммуносупрессии при раке толстой кишки. Доказана значимость высокой концентрации ко-ингибирующих иммунных контрольных точек (TIM-3 и LAG-3) в угнетении адаптивного иммунитета. Предложены критерии определения вероятности онкологической патологии толстого кишечника по изменению уровня белка CTLA-4 и его лиганда B7-2 в сыворотке крови.

Теоретическая значимость обоснована тем, что доказаны положения, вносящие вклад в формирование новых представлений о патогенезе рака толстой кишки. Раскрыта связь высокой концентрации белка TIM-3 и LAG-3, а также лиганда TIM-3 (Galectin-9) в ткани опухоли и сыворотке крови со снижением количества Т-клеток (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>). Впервые показано, что важным патогенетическим механизмом действия молекул TIM-3 и LAG-3 при колоректальном раке является снижение количества субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов со следующими фенотипами: CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD57<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD45RA<sup>-</sup>CD45RO<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup>CCR7<sup>+</sup>. Изучены сдвиги величин иммунных контрольных точек, растворимой формы CD25 и трансформирующего фактора роста-β в ткани



опухоли толстой кишки и сыворотке крови, а также количественного состава Т-лимфоцитов и основных субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов; определены корреляционные связи между количеством популяций Т-лимфоцитов, основных субпопуляций цитотоксических Т-лимфоцитов в крови и уровнем иммунных контрольных точек в ткани опухоли у пациентов с колоректальным раком.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработана программа для ЭВМ по определению вероятности онкологической патологии толстого кишечника.

Результаты работы внедрены в практическую работу поликлиники ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер (г. Чита). Материалы диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре патологической физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования установила: результаты получены на репрезентативном объеме выборки; использованы высокоинформативные технологии и адекватная статистическая обработка полученных данных; сформулированные научные положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из результатов работы.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в получении исходных данных, в их обработке и интерпретации, подготовке основных публикаций по теме диссертации, апробации результатов исследования.

В ходе защиты критических замечаний не высказано.

Соискатель Четверяков Андрей Валерьевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 19 февраля 2024 года диссертационный совет за решение научной задачи по установлению механизмов развития опухолевой иммуносупрессии в патогенезе рака толстой кишки, имеющей значение для развития патологической физиологии и медицины в целом, принял решение присудить Четверякову Андрею Валерьевичу ученую степень кандидата

