ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.215.06, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 14.10.2026 г. № 31 о присуждении Августинович Александре Владимировне, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Персонифицированный подход к комбинированному лечению рака желудка» по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология принята к защите 15.05.2026 г., протокол № 13, диссертационным советом 24.1.215.06 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634050, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, д. 10 (совет утвержден приказом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации № 31/нк от 28.01.2025 года).

Соискатель Августинович Александра Владимировна, 26.01.1981 года рождения, в 2004 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2009 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Особенности лимфогенного метастазирования и выбор оптимального объёма лимфодиссекции при раке желудка» в диссертационном совете Д 002.279.01, созданном на базе Научно-исследовательского института онкологии Сибирского отделения РАМН, 634050, г. Томск, пер.Кооперативный, д. 5 (диплом: ДКН № 099547, от 15.01.2020, решение диссертационного совета НИИ онкологии СО РАМН Д 001.033.01 от 21.10.2009 № 19).

В период подготовки диссертации работала старшим научным сотрудником в отделении абдоминальной онкологии научно-исследовательского института онкологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор Афанасьев Сергей Геннадьевич, научно-исследовательский институт онкологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», отделение абдоминальной онкологии, заведующий;

доктор медицинских наук, доцент Спирина Людмила Викторовна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, заведующая.

Официальные оппоненты:

Каплиева Ирина Викиторовна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, испытательный лабораторный центр, заведующий;

Рябов Андрей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел торакоабдоминальной онкохирургии, руководитель;

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и лучевой терапии, заведующий.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию, критических замечаний в отзывах не содержится. В отзыве официального оппонента Каплиевой И.В. имеются замечания технического и редакционного характера, которые, по мнению оппонента, не снижают высокой научной ценности диссертационного исследования. Отзыв содержит 9 вопросов, на все вопросы получены аргументированные ответы.

Ведущая организация, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном ведущим научным сотрудником научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, доктором медицинских наук Семиглазовой Татьяной Юрьевной и утвержденным директором ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН Беляевым Алексеем Михайловичем, указала, что диссертационная работа Августинович Александры Владимировны «Персонифицированный подход к комбинированному лечению рака желудка» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена проблема, имеющая существенное значение для онкологии и хирургии – прогнозирование непосредственной эффективности комбинированного лечения у больных РЖ, в том числе эффективности тотальной предоперационной лекарственной терапии у больных операбельным раком желудка с разработкой алгоритма персонализированного лечения данной категории пациентов. По актуальности, объёму, методическому уровню проведённых исследований и значимости полученных результатов, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук. Автор работы, Августинович А.В., заслуживает присуждение искомой степени доктора наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология. Отзыв на диссертацию Августинович Александры Владимировны «Персонифицированный подход к комбинированному лечению рака желудка» обсуждён и одобрен на заседании научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 9 от «7» сентября 2026 г.

Отзыв содержит 3 вопроса, которые носят дискуссионный характер и были успешно разрешены в процессе обсуждения. Ведущая организация отмечает, что заданные вопросы

вызваны большим клиническим интересом к представленной работе и не влияют на ее позитивную оценку.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается сферой научных и практических интересов этих специалистов в данной отрасли науки, их компетентностью для определения научной и практической ценности диссертации в области изучения фундаментальных и практических вопросов терапии злокачественных новообразований, что подтверждено профильными научными публикациями в рекомендуемых рецензируемых журналах и изданиях в международных базах цитирования, представленных в сведениях об оппонентах и ведущей организации.

На автореферат поступили отзывы от:

доктора медицинских наук, профессора Шехтмана Александра Геннадьевича, Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет», кафедра рентгенологии и радиационной медицины, заведующий;

доктора медицинских наук, профессора Фурсова Сергея Александровича, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии, заведующий;

доктора медицинских наук, профессора Апанасевича Владимира Иосифовича, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии и лучевой терапии, заведующий.

Все отзывы положительные, в них отмечается высокий научно-методический уровень и практическая значимость работы, по своей новизне и актуальности диссертация соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии. Критических замечаний и вопросов отзывы не содержат.

Соискатель имеет 43 опубликованные печатные работы по теме диссертации, из них работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 16. Получено 5 патентов РФ на изобретение. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, авторском вкладе и объеме научных изданий в диссертации отсутствуют. Опубликованные работы в полной мере отражают наиболее значимые результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Августинович, А. В. Непосредственная эффективность и токсичность тотальной неоадъювантной химиотерапии операбельного рака желудка / А. В. Августинович, С. Г. Афанасьев, А. Ю. Добродеев, М. Ю. Волков, Д. Н. Костромицкий, Л. В. Спирина, О. В. Черемисина // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 11–19. doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-1-11-19.
2. Avgustinovich, A. V. Nanoparticles in gastric cancer management / A. V. Avgustinovich, O. V. Bakina, S. G. Afanas'ev, O. V. Cheremisina, L. V. Spirina, A. Y. Dobrodeev, M. A. Buldakov, E. L. Choynzonov // Current Pharmaceutical Design. -2021. – Vol. 27, № 21. – P. 2436-44. doi:10.2174/1381612826666201120155120.
3. Avgustinovich, A. V. Safety and Efficacy of Neoadjuvant Chemoimmunotherapy in Gastric Cancer Patients with PD-L1 Positive Status: A Case Report / A. V. Avgustinovich, O. V. Bakina, S. G. Afanas'ev, L. V. Spirina, A. M. Volkov // Current Issues Molecular Biology – 2023 Sep 19. – Vol. 45, № 9. – P. 7642-7649. doi: 10.3390/cimb45090481.

4. Августинович, А. В. Содержание белков, ассоциированных с аутофагией в ткани опухоли желудка, их связь с клинико-морфологическими особенностями злокачественного процесса и эффективностью проводимого комбинированного лечения / А. В. Августинович, С. Г. Афанасьев, Л. В. Спирина, Т. С. Клюшина, Д. А. Скворцова // Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70, № 5. – С. 887-893. doi: 10.37469/0507-3758-2024-70-5-887-893.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненного соискателем исследования разработан алгоритм выбора схемы предоперационного лечения больных операбельным раком желудка с учетом морфологических и молекулярно-биологических особенностей опухоли. Впервые на клиническом материале показано, что применение тотальной предоперационной терапии, включающей химиотерапию, а в соответствующих клинических и молекулярно-биологических подгруппах – иммуно- и таргетную терапию, в сочетании с радикальным хирургическим лечением у больных операбельным раком желудка сопровождается увеличением частоты полной морфологической регрессии первичной опухоли по сравнению со стандартной периоперационной схемой FLOT 4+4. Установлено, что дополнительное включение таргетной или иммунной терапии к схеме FLOT8 с учетом молекулярного профиля опухоли ассоциировано с дальнейшим увеличением частоты полного патоморфологического ответа. Установлено, что изменение экспрессии компонентов сигнального пути AKT/mTOR, киназы AMPK и белка LC3B на различных этапах комбинированного лечения связано с формированием лекарственной резистентности рака желудка, что расширяет представления о патофизиологических механизмах устойчивости опухоли к проводимой терапии. Впервые показано, что мутационный профиль опухоли, в том числе отсутствие мутаций в ряде ключевых генов, ассоциирован с вероятностью достижения выраженного патоморфологического ответа у больных операбельным раком желудка, получающих комбинированное лечение.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные в ходе исследования результаты расширяют современные представления о патофизиологических механизмах формирования лекарственной резистентности рака желудка и роли молекулярно-генетических факторов в определении эффективности комбинированного лечения. Установлены взаимосвязи между экспрессией компонентов сигнального пути AKT/mTOR, белков, ассоциированных с аутофагией, статусом PD-L1, HER2neu и клинико-морфологическими характеристиками опухоли, что позволяет уточнить биологические основы вариабельности ответа на проводимую терапию.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждено тем, что показано значение мутационного статуса опухоли, в том числе мутаций гена *TP53*, в формировании чувствительности к лекарственной терапии и прогнозе заболевания, что дополняет существующие представления о молекулярных детерминантах течения рака желудка. Практическая значимость работы заключается в разработке и внедрении в клиническую практику персонифицированного алгоритма комбинированного лечения больных операбельным раком желудка. Определен профиль токсичности тотальной комбинированной лекарственной терапии, сформулированы критерии отбора пациентов для данного вида лечения, что позволяет повысить безопасность и обоснованность применения данного подхода в клинической практике. На основании анализа экспрессии компонентов сигнального пути AKT/mTOR разработана математическая модель прогнозирования риска прогрессирования заболевания, обладающая высокой диагностической значимостью и потенциально применимая для стратификации пациентов и индивидуализации лечебной тактики.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа выполнена на достаточном клиническом материале, с соблюдением методологических принципов и применением современных высокоинформативных методов анализа, включая клинические, морфологические и молекулярно-генетические исследования. Достоверность полученных данных подкреплена тщательной статистической обработкой результатов с использованием многомерных методов анализа.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в разработке концепции, определении цели и задач исследования, анализе научной литературы по теме диссертации, разработке дизайна исследования, проведении лечения пациентов, включая хирургическое вмешательство, осуществлении оценки непосредственных и отдаленных результатов лечения, статистического анализа данных, подготовке научных публикаций по материалам исследования.

В ходе защиты диссертации были обсуждены дискуссионные вопросы, критических замечаний высказано не было. Соискатель ответил на задаваемые вопросы, привел собственную аргументацию реализованных подходов получения результатов, их доказательности и научной значимости.

На заседании 14.10.2026 года диссертационный совет принял решение считать, что диссертация содержит решение научной проблемы, имеющей существенное значение для онкологии, касающейся разработки эффективных персонализированных подходов к терапии операбельного рака желудка, и присудить Августинович Александре Владимировне ученую степень доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 27 человек (из них 23 доктора наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 4 доктора наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология), участвовавших в заседании, из 30 человек, утвержденных в состав совета (дополнительно введены на разовую защиту 4 доктора наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология), проголосовали: «за» - 27, «против» - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета Чойнзонов Евгений Лхамацыренович

Ученый секретарь
диссертационного совета Медведева Анна Александровна

14.10.2025

Подписи Чойнзонова Е.Л., Медведевой А.А. заверяю:
ученый секретарь Томского НИМЦ,
к.б.н. Хитринская И.Ю.