



опухолью антигена CD30/Ki-1 в 100% случаев, ALK более чем в 85% случаев. Для клинической картины АККЛ типично агрессивное течение, вовлечение нодальных и экстранодальных зон.

В настоящее время в мировой литературе описаны различные подходы к терапии АККЛ, однако единое мнение по тактике курации этого заболевания не достигнуто: согласно данным исследований, возможно использование как пролонгированного протокола, аналогичного применяемому при лечении острого лимфобластного лейкоза, так и коротких блоковых программ, схожих с используемыми в терапии лимфом из зрелых В-клеток. Поэтому выбор оптимального терапевтического подхода при АККЛ у детей – несомненно, важная задача. Другой важной с научно-практических позиций задачей, определяющей актуальность темы, является возможность снижения частоты рецидивов и рефрактерных форм, за счет применения наиболее эффективной программы первой линии терапии.

Для определения оптимальной по эффективности схемы терапии необходим поиск дополнительных факторов прогноза при АККЛ. Согласно данным мировой литературы, наряду с генерализованной (III, IV) стадией, группой высокого риска, вовлечением в опухолевый процесс легочной ткани и костей, негативным прогностическим влиянием обладает экспрессия Т-клеточных маркеров (CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8) опухолью. Несмотря на имеющиеся знания о снижении показателей выживаемости у пациентов с экспрессией Т-клеточных маркеров, практического применения эти данные не нашли: современные программы терапии не учитывают иммунологические особенности опухоли при определении тактики лечения. Необходима разработка протокола терапии АККЛ у детей, который будет не только учитывать стратификацию пациентов на терапевтические группы, но и модифицировать лечебный подход в зависимости от наличия или отсутствия Т-клеточных маркеров.

**Связь выполненной работы с планами соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Волковой А.С. соответствует шифрам научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и имеет непосредственную связь с направлениями в онкологии – улучшение показателей выживаемости детей с анапластической крупноклеточной лимфомой за счет разработки и внедрения дифференцированного, иммуноориентированного протокола.

### **Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В настоящей работе впервые в Российской Федерации на большой выборке больных (100 пациентов) описаны морфоиммуногистохимические, клинические характеристики АККЛ у пациентов педиатрического профиля. Впервые разработан и внедрен протокол лечения анапластической крупноклеточной лимфомы у детей, учитывающий не только стадию опухолевого процесса, но и иммунологические особенности опухоли, что позволило повысить показатели выживаемости гетерогенной группы больных АККЛ. Впервые был проведен сравнительный анализ эффективности терапии АККЛ у детей по двум протоколам – стандартному (NHL-BFM 95) и иммуноориентированному (АККЛ НИИ ДОиГ 2003). Впервые проведена оценка многолетних показателей выживаемости у пациентов в соответствии с протоколом лечения, с учетом стадии, группы риска, иммунологического профиля опухоли.

### **Достоверность выводов и результатов исследования**

Достоверность результатов исследования подтверждается анализом большого клинического материала (100 больных), длительностью периода наблюдения (медиана наблюдения 104 месяца), а также использованием современных методов статистической обработки данных.

Апробация диссертации состоялась 14.03.2025г. на совместной научной конференции с участием отделений детской онкологии и гематологии (химиотерапия гемобластозов №1 и №2), отделения детской трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, научно-консультативного отделения, дневного стационара с проведением химиотерапии, отделения

реанимации и интенсивной терапии отдела анестезиологии-реанимации, детского онкологического отделения хирургических методов лечения с проведением химиотерапии №1 (опухолей головы и шеи), детского онкологического отделения хирургических методов лечения №2 (опухолей торакоабдоминальной локализации и опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова, отдела гематологии и трансплантации костного мозга НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, кафедры детской онкологии им. академика Л.А. Дурнова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные данные подтверждают негативное прогностическое влияние экспрессии Т-клеточных маркеров опухолевыми клетками, поздних (III, IV) стадий и группы высокого риска у больных АККЛ. Результаты проведенной диссертационной работы позволили разработать иммуноориентированный протокол лечения АККЛ, при использовании которого в реальной клинической практике было достигнуто улучшение показателей выживаемости даже у пациентов с наличием факторов неблагоприятного прогноза - диссеминированным течением опухолевого процесса, наличием Т-линейных маркеров на поверхности опухолевых клеток.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Научные положения и выводы работы Волковой А.С. представляют интерес для широкого круга специалистов в области детской онкологии, гематологии, педиатрии, онкологии, поскольку позволяют улучшить результаты лечения ранее считавшейся прогностически неблагоприятной группы пациентов, используя персонализированный иммуноориентированный подход. Материалы

диссертации внедрены в образовательный процесс и используются в программах обучения ординаторов, аспирантов, врачей-курсантов на кафедре детской онкологии имени академика Л.А.Дурнова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в практической работе клинических отделений научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А.Дурнова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Личный вклад автора**

Автор самостоятельно провела тщательный анализ научной литературы, изучила степень разработанности проблемы, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования. Автором лично или при непосредственном участии проведен сбор материала, анализ и его статистическая обработка, сформулированы выводы и практические рекомендации по результатам диссертационной работы.

### **Общая характеристика диссертационной работы**

Диссертационная работа имеет следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, приложение. Объем работы составляет 115 страниц. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 16 таблицами.

Во введении обоснованы актуальность работы, степень разработанности проблемы, цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов.

В главе «Обзор литературы» приведены современные данные об этиологии, эпидемиологии, морфоиммуногистохимических, цитогенетических,

клинических особенностях АККЛ у детей, а также представлены результаты лечения в соответствии с различными протоколами.

В главе «Материалы и методы» описаны характеристики пациентов, диагностические подходы, используемые для АККЛ, а также детально представлены протоколы терапии АККЛ НИИ ДОиГ 2003 и NHL-BFM 95, приведены принципы статистической обработки результатов.

В главе 3 подробно представлены клинико-иммунологические особенности АККЛ у детей. Показано, что АККЛ наиболее часто характеризовалась классическим морфологическим вариантом, а экспрессия Т-клеточных маркеров встречалась у 43% пациентов. У пациентов, включенных в диссертационное исследование, наиболее часто встречалось поражение лимфатических узлов (94% больных), а также таких экстранодальных зон, как кожа, кости, мягкие ткани.

В главе «Результаты» представлены данные выживаемости двух групп пациентов, проходивших лечение в соответствии с протоколами АККЛ НИИ ДОиГ 2003 и NHL-BFM 95. Полученные данные демонстрируют преимущество иммуноориентированного подхода по сравнению со стандартной программой NHL-BFM 95. Показано, что при лечении по протоколу АККЛ НИИ ДОиГ 2003 показатели общей (ОВ), бессобытийной (БСВ), безрецидивной (БРВ) превышают 90%, а длительный период наблюдения с медианой 10 лет подтверждает достоверность полученных данных.

В главе 5, посвященной анализу токсичности проведенной терапии, демонстрируется сопоставимый профиль побочных и нежелательных явлений при сравнении двух программ лечения. Показано, что наиболее часто у пациентов отмечалась гематологическая токсичность IV степени, а также кожная, гастроинтестинальная токсичность II степени, инфекционная токсичность III степени.

Выводы и практические рекомендации отражают основные положения диссертации, написаны четко в соответствии с поставленными задачами. Автореферат составлен по общепринятой форме, полностью отражает

основные положения работы, соответствует содержанию, идеям и выводам, сформулированным в диссертации, оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям. Изложение диссертации обладает целостностью и завершенностью. Работа написана хорошим литературным языком. Принципиальных критических замечаний к работе нет. Интерес исследователя к этой проблеме позволяет надеяться, что автором будет продолжено совершенствование подходов к терапии АККЛ, в том числе и в случае рецидивных и рефрактерных форм заболевания, поскольку «золотой стандарт» проведения терапии 2-й и последующих линий не определен.

### **Замечания по работе**

Существенных замечаний к содержанию диссертационной работы не выявлено.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Волковой Анастасии Сергеевны на тему: «Сравнительная оценка эффективности стандартной и иммуноориентированной терапии анапластической крупноклеточной лимфомы у детей» является научно - квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – улучшение результатов лечения анапластической крупноклеточной лимфомы за счет внедрения дифференцированного, иммуноориентированного подхода к терапии, что имеет существенное значение для развития современной практической медицины.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 16.10.2024г., № 1382) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Волкова Анастасия Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 2026/04-06 от 08 апреля 2026 года.

Профессор кафедры гематологии, трансфузиологии  
и трансплантологии с курсом детской онкологии  
факультета послевузовского образования  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова  
Минздрава России  
д.м.н., профессор

Людмила Степановна Зубаровская

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, 197022, Российская Федерация, г.  
Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,  
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgbmu.ru; <https://www.1spbgbmu.ru/ru/>

