

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «04» июня 2026 г., № 46

О присуждении Евдокимовой Екатерине Вадимовне, гражданину
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-морфологическая характеристика
нейроэндокринных неоплазий высокой степени злокачественности» по
специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите «26» марта
2026 года (протокол заседания №29) диссертационным советом 21.1.032.01,
созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.
Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ
«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва,
Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от
11.04.2012 г. №105/нк (с изменениями от 07.11.2019 г. №1072/нк, от 03.06.2021
г. №561/нк, от 25.05.2022 г. №522/нк, от 19.05.2025 г. №421/нк, от 20.01.2026 г.
№5/нк).

Соискатель Евдокимова Екатерина Вадимовна, «09» февраля 1995 года
рождения.

В 2018 году соискатель окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году соискатель окончила аспирантуру на базе кафедры последипломного образования врачей департамента профессионального образования ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Работает в должности врача-онколога отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1 отдела лекарственного лечения научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре последипломного образования врачей департамента профессионального образования «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Экзамены кандидатского минимума сданы по дисциплинам: онкология, лучевая терапия «08» февраля 2022 г., иностранный язык (английский) «03» июня 2022 г., история и философия науки «01» июня 2022 г. Справка о сдаче кандидатских экзаменов №11/2024 выдана «05» июля 2024 года ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный руководитель - доктор медицинских наук Артамонова Елена Владимировна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отдел лекарственного лечения, отделение противоопухолевой лекарственной терапии №, заведующий.

Официальные оппоненты:

Горин Давид Семенович, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская

клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», хирургическое отделение №5, заведующий;

Орлова Рашида Вахидовна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Медицинский институт, кафедра онкологии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Волченко Надеждой Николаевной, доктором медицинских наук, профессором, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, отдел онкоморфологии, заведующим и утвержденном Алексеевым Борисом Яковлевичем, доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН, заместителем генерального директора по науке, указала, что диссертационная работа Евдокимовой Екатерины Вадимовны является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научно-практической задачи выбора оптимальной тактики лечения новой подгруппы нейроэндокринных опухолей Grade 3, имеющей существенное значение для онкологии. Основные научные положения и практические рекомендации диссертационного исследования четко аргументированы, обоснованы и достоверны. Диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Евдокимова Екатерина Вадимовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 8 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы.

В опубликованных работах отражены данные о клинических особенностях новой подгруппы высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей G3, проанализированы подходы к выбору терапии первой линии, их эффективность и безопасность; представлены результаты клинического применения аранозы у пациентов с нейроэндокринными опухолями, продемонстрирована ее эффективность и благоприятный профиль безопасности, что обосновывает возможность ее использования в лечении больных НЭО G3.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, объем научных изданий составляет 0,667 печатных листов. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Тактика лечения новой подгруппы НЭО Grade 3 в первой линии терапии / Е. В. Евдокимова, Е. В. Артамонова, В. В. Делекторская, Г. Ю. Чемерис, Г. С. Емельянова, С. Г. Багрова, А. А. Маркович / Медицинский алфавит. – 2021. – №37. – С. 20-25.

2. Араноза – отечественный оригинальный цитостатик для лечения нейроэндокринных опухолей всех локализаций / Е. В. Артамонова, Г. С.

Емельянова, Е. В. Евдокимова, А. А. Маркович, В. А. Горбунова. / Медицинский алфавит. – 2023. – №17. – С. 7-16.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва. Отзыв подписан Гречухиной Катериной Сергеевной, кандидатом медицинских наук, старшим научным сотрудником научного отдела общей онкологии. В отзыве указано, что диссертационная работа Евдокимовой Екатерины Вадимовны представляет собой завершенное научное исследование, направленное на решение важной задачи — оптимизацию диагностики и лечения нейроэндокринных неоплазий высокой степени злокачественности. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости работа соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции Постановления Правительства РФ), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. Отзыв подписан Егоровым Алексеем Викторовичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры Факультетской хирургии №1 Института клинической медицины. В отзыве указано, что диссертационная работа Евдокимовой Екатерины Вадимовны является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая важное значение для онкологии. По

актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Горин Давид Семенович, доктор медицинских наук, и Орлова Рашида Вахидовна, доктор медицинских наук, профессор, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан алгоритм последовательной терапии пациентов с высокодифференцированными нейроэндокринными опухолями G3, позволяющий повысить эффективность лекарственного лечения данной категории больных, а также оптимизировать выбор режимов системной терапии с учетом клинико-морфологических характеристик опухоли;

предложены новые подходы к лечению нейроэндокринных опухолей G3, основанные на оценке экспрессии рецепторов соматостатина и использовании комбинированного подхода с включением аналогов соматостатина и различных режимов химиотерапии. Предложен оригинальный подход к применению отечественного препарата араноза в качестве режима первой линии терапии при НЭО G3;

доказана перспективность применения монотерапии аранозой, а так же режима ТемСар в лечении высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей G3, а также возможность выделения подгруппы пациентов благоприятного прогноза с положительным рецепторным статусом и ki-67 <55%, потенциально чувствительных к терапии аналогами соматостатина;

введены новые представления о клиническом течении и лекарственной чувствительности высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей G3 как самостоятельной биологической подгруппы нейроэндокринных неоплазий, отличающейся от нейроэндокринных карцином по показателям экспрессии рецепторов соматостатина, прогнозу и эффективности различных режимов системной терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие современные представления о клинико-морфологических особенностях нейроэндокринных опухолей G3, закономерностях экспрессии рецепторов соматостатина и чувствительности данной группы опухолей к различным вариантам лекарственного лечения;

применительно к проблематике диссертации результативно **использован** комплекс современных клинических, морфологических, иммуногистохимических и статистических методов исследования, включающий оценку экспрессии рецепторов соматостатина методом ИГХ и/или ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE, анализ эффективности терапии по критериям RECIST 1.1, а также современные методы статистической обработки данных, включая регрессионный анализ и метод propensity score;

изложены доказательства различий между высокодифференцированными нейроэндокринными опухолями G3 и низкодифференцированными нейроэндокринными карциномами по частоте экспрессии рецепторов соматостатина, эффективности различных режимов химиотерапии и показателям выживаемости;

раскрыты особенности клинического течения новой подгруппы нейроэндокринных опухолей G3, а также факторы, влияющие на эффективность лечения и прогноз заболевания;

изучены взаимосвязи между степенью дифференцировки опухоли, индексом пролиферации ki-67, экспрессией рецепторов соматостатина и результатами лекарственного лечения у пациентов с нейроэндокринными неоплазиями высокой степени злокачественности;

проведена модернизация существующих подходов к системной терапии нейроэндокринных опухолей G3 на основании анализа результатов проспективного исследования и оценки эффективности различных режимов химиотерапии.

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

разработаны и внедрены алгоритмы лекарственного лечения пациентов с высокодифференцированными нейроэндокринными опухолями G3, включая применение отечественного препарата араноза в качестве режима первой линии терапии;

определены показания к применению аналогов соматостатина у пациентов с НЭО G3 с положительным статусом рецепторов соматостатина, а также перспективы использования рецепторного статуса в качестве прогностического и предиктивного фактора;

созданы практические рекомендации по выбору режимов системной терапии I линии у пациентов с высокодифференцированными нейроэндокринными опухолями G3 с учетом клинико-морфологических

особенностей опухоли;

представлены предложения по совершенствованию клинических рекомендаций по лечению нейроэндокринных опухолей G3. Режим монотерапии аранозой включен в клинические рекомендации RUSSCO и рекомендации Ассоциации онкологов России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на анализе современных отечественных и зарубежных данных, посвященных диагностике и лечению нейроэндокринных неоплазий высокой степени злокачественности, и согласуется с современными представлениями о биологии нейроэндокринных опухолей;

идея базируется на анализе клинической практики лечения пациентов с нейроэндокринными опухолями G3 и необходимости разработки эффективных алгоритмов системной терапии данной группы опухолей;

использованы современные методы диагностики (ПЭТ-КТ всего тела с Ga68 DOTA-TATE, либо 99mTc-тектротид ОФЭКТ/КТ, оценка рецепторного статуса производится с помощью иммуногистохимии), оценки эффективности лечения (шкалы оценки Recist v.1.1., CTCAE v5.) и статистической обработки данных, обеспечивающие достоверность полученных результатов. Полученные автором данные сопоставлены с результатами ранее опубликованных отечественных и зарубежных исследований, посвящённых изучению клинкоморфологических особенностей нейроэндокринных опухолей G3, экспрессии рецепторов соматостатина и эффективности различных режимов системной терапии (Sorbye H., Heetfeld M., Raj N., de Mestier L., Apostolidis L. и др.);

установлено, что применение аранозы сопровождается более высокими показателями контроля заболевания и выживаемости без прогрессирования по сравнению с рядом других режимов химиотерапии у пациентов с НЭО G3. В настоящем исследовании частота контроля заболевания при применении аранозы составила 77,7% по сравнению с 68,8% для XELOX, 56,3% для ТемСАР и 47,4% для EP/EC, а медиана ВВП — 12 мес. по сравнению с 7 мес., 5

мес. и 4 мес., соответственно. Полученные результаты согласуются с данными независимых зарубежных исследований, согласно которым эффективность алкилирующих режимов у пациентов с НЭО G3 превосходит результаты платиносодержащей терапии: по данным N. Raj и соавт., частота объективного ответа при применении алкилирующих режимов составила 50% против 10% для схем на основе препаратов платины, а в исследованиях L. Apostolidis и L. Dilz показаны более высокие показатели контроля заболевания и выживаемости без прогрессирования при использовании алкилирующих агентов у пациентов с высокодифференцированными НЭО G3;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, репрезентативная выборка пациентов, а также актуальные методы статистического анализа – медианы выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости оценивались методом Каплана-Мейера, статистическая значимость связи с клинико-патоморфологическими факторами оценивалась с помощью лог-ранк-критерия Мантеля-Кокса, изменения риска наступления события в зависимости от наличия различных факторов – методом регрессии Кокса. Факторы, достоверно, влияющие на показатели выживаемости оценивались в однофакторном, а затем в многофакторном анализе. Степень влияния клинико-патоморфологических факторов на частоту объективных ответов (ЧОО) оценивалась методом логистической регрессии. Псевдорандомизация проводилась методом matching-adjusted indirect comparisons (MAICs) на основе взвешивания методом propensity score (сравнения шансов на рандомизацию);

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы, формировании дизайна исследования, отборе и ведении пациентов, сборе клинического материала, анализе результатов иммуногистохимического исследования, оценке эффективности терапии, статистической обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций и апробации результатов

исследования. Автором лично проведен анализ эффективности различных режимов химиотерапии и определены клинико-морфологические факторы, влияющие на результаты лечения пациентов с нейроэндокринными опухолями G3.

Диссертационная работа является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором сформулированы научные и практические положения, совокупность которых может быть квалифицирована как решение актуальной научной задачи в клинической онкологии.

Диссертация Евдокимовой Екатерины Вадимовны посвящена актуальной теме, имеет важное научно-практическое значение и соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Соискатель Евдокимова Екатерина Вадимовна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы д.б.н. Чевкиной Е.М., д.м.н., доцента Трякина А.А., д.б.н., профессора Красильникова М.А. и привела собственную аргументацию.

На заседании «04» июня 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – определение наиболее эффективного и безопасного режима 1 линии химиотерапии новой подгруппы высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей Grade 3, имеющей значение для развития клинической онкологии, присудить Евдокимовой Екатерине Вадимовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании,

из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - 1, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.б.н., профессор

Красильников М.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н.

Гордеев С.С.

«04» июня 2026 г.

