

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 «21» мая 2026 г., № 44

О присуждении Волковой Анастасии Сергеевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сравнительная оценка эффективности стандартной и иммуноориентированной терапии анапластической крупноклеточной лимфомы у детей» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите «05» марта 2026 года (протокол заседания №20) 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 19.05.2025г. №421/нк, от 20.01.2026 г. №5/нк).

Соискатель Волкова Анастасия Сергеевна, «15» октября 1996 года рождения.

В 2020 году соискатель окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

В 2025 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-детского онколога отделения детской онкологии и гематологии (химиотерапии гемобластозов) №1 НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

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

Экзамены кандидатского минимума сданы по дисциплинам: Онкология, лучевая терапия «18» января 2024 г, Иностранный язык (английский) «16» июня 2023 г., История и философия науки «08» июня 2023 г. Справка о сдаче кандидатских экзаменов №04/2025 выдана «31» января 2025 года ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор Валиев Тимур Теймуразович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова, отделение детской онкологии и гематологии (химиотерапии гемобластозов) №1, заведующий.

Официальные оппоненты:

Капланов Камиль Даниялович - доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, гематологическое отделение №11, заведующий;

Чернова Наталья Геннадьевна - доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский

многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», межкрупной гематологический центр, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Зубаровской Людмилой Степановной, доктором медицинских наук, профессором, кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования, профессором, и утвержденном Кулагиным Александром Дмитриевичем, доктором медицинских наук, профессором, проректором по научной работе, указала, что 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. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 16.10.2024 г. №1382), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и её автор Волкова Анастасия Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 2 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы.

В опубликованных работах отражены основные сведения о анапластической крупноклеточной лимфомы у детей: этиология, эпидемиология, клинические проявления, основные подходы к диагностике заболевания, с акцентом на необходимость определения экспрессии Т-клеточных маркеров при проведении морфоиммуногистохимического исследования, а также современные подходы к лечению данной нозологии, согласно общемировому опыту. В работах отражены результаты терапии детей с анапластической крупноклеточной лимфомой согласно разработанному дифференцированному, иммунноориентированному протоколу лечения, который учитывает не только стадию и группу риска заболевания, но и иммуногистохимические особенности заболевания. Продемонстрирована высокая эффективность подобного подхода, по данным сравнительного анализа показателей выживаемости по новому протоколу в сравнении со стандартным, NHL-BFM 95.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 70%, объем научных изданий по теме диссертации составляет 0,88 печатных листов. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Протокол «АККЛ НИИ ДОиГ 2003»: результаты лечения анапластической крупноклеточной лимфомы у детей в рамках сравнительного многоцентрового клинического исследования / А.С. Волкова, Т.Т. Валиев, Н.А. Батманова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2023. – Т. 68 – № 4. – С. 432–442.

2. Волкова А.С. Дифференцированная, иммунноориентированная терапия анапластической крупноклеточной лимфомы у детей и подростков: обзор

литературы и результаты лечения по протоколу АККЛ-НИИ ДОГ-2003. / Волкова А.С., Валиев Т.Т. // Онкогематология. – 2023. – Т. 2. – № 18. – С. 35–44.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан Пшонкиным Алексеем Вадимовичем, кандидатом медицинских наук, доцентом, заведующим стационаром кратковременного лечения – врачом гематологом. В отзыве указано, что диссертационная работа Волковой Анастасии Сергеевны является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для детской онкологии научно-практическая задача. По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования и значимости полученных результатов работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидат медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва. Отзыв подписан Барях Еленой Александровной, доктором медицинских наук, заведующей отделением гематологии и химиотерапии. В отзыве указано, что диссертационная работа Волковой А.С. является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение важной для онкологии научной задачи - оптимизации лечения АККЛ у детей при помощи использования дифференцированного, иммуноориентированного подхода. По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, а также значимости полученных результатов, диссертационная работа полностью

соответствует 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 медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Капланов Камиль Даниялович, доктор медицинских наук, и Чернова Наталья Геннадьевна, доктор медицинских наук, 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 образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» 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 протокол дифференцированной, иммуноориентированной терапии анапластической крупноклеточной лимфомы у детей, позволяющий улучшить показатели многолетней выживаемости данной группы больных;

предложены принципы дифференцированной терапии детей с анапластической крупноклеточной лимфомой в соответствии с иммуногистохимическими характеристиками опухоли;

доказана необходимость определения экспрессии Т-клеточных маркеров на поверхности опухолевых клеток и модификации терапии в случае их выявления, а также проведения поддерживающей терапии винбластином;

введен в лечебную практику иммуноориентированный подход, учитывающий не только стадию и группу риска заболевания, но и иммуногистохимические характеристики опухоли.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказано негативное прогностическое влияние экспрессии Т-клеточных маркеров на показатели многолетней выживаемости больных.

Применительно к проблематике диссертации результативно **использован** расширенный подход к проведению иммуногистохимического исследования с обязательным определением экспрессии Т-клеточных маркеров (CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8);

изложены убедительные доказательства того, что у пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой проведение дифференцированной терапии с включением препаратов аспарагиназы в состав каждого блока в случае экспрессии Т-клеточных маркеров на поверхности опухолевых клеток, а также, вне зависимости от иммуногистохимических особенностей опухоли, заменой винкристина на винбластин и проведением поддерживающей терапии, позволяет улучшить показатели общей, бессобытийной, безрецидивной выживаемости;

раскрыты основные принципы диагностики анапластической крупноклеточной лимфомы, в частности, подчеркивается необходимость проведения морфоиммуногистохимического исследования с определением экспрессии Т-клеточных антигенов, что в свою очередь определяет тактику лечения;

изучены различные подходы к лечению анапластической крупноклеточной

лимфомы. Оценена эффективность стандартной блоковой противоопухолевой терапии по протоколу NHL-BFM 95. Подробно приведена структура событий, проведена оценка показателей многолетней выживаемости больных. Проанализированы результаты лечения больных анапластической крупноклеточной лимфомой по новому, иммуноориентированному протоколу. Доказана высокая результативность нового подхода к терапии. Помимо оценки показателей выживаемости, проведен анализ клинико-морфоиммуногистохимических, цитогенетических характеристик на большой выборке больных (100 пациентов);

проведена модернизация подхода к лечению пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой: тактика лечения определяется не только распространенностью опухолевого процесса и вовлечением в него органов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, но иммунологическими особенностями заболевания.

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

разработан и внедрен в клиническую практику протокол дифференцированной, иммуноориентированной терапии анапластической крупноклеточной лимфомы у детей, позволяющий достичь высоких показателей выживаемости даже у больных анапластической крупноклеточной лимфомой распространенных стадий, группы высокого риска;

определены перспективы дальнейшего развития темы, в том числе разработка лечебных подходов у больных с рефрактерным течением заболевания и рецидивами;

создан и представлен алгоритм лечебной тактики у пациентов с анапластической крупноклеточной лимфомой, в соответствии с иммуногистохимическими особенностями опухоли.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам;

теория построена на известных проверенных данных, опубликованных в мировой литературе, свидетельствующих о том, что, несмотря на достигнутые относительно удовлетворительные показатели выживаемости больных с анапластической крупноклеточной лимфомой, существует группа пациентов с ожидаемыми более низкими показателями выживаемости – пациенты с экспрессией Т-клеточных маркеров на поверхности опухолевых клеток. Важное значение также имеют данные исследований, свидетельствующие о высокой противоопухолевой активности препарата винбластин в отношении клеток анапластической крупноклеточной лимфомы. В настоящее время в общемировой практике отсутствует протокол лечения анапластической крупноклеточной лимфомы, учитывающий и комбинирующий эти знания о биологии опухоли;

идея базируется на использовании в составе как блоковой, так и поддерживающей терапии наиболее эффективных в отношении анапластической крупноклеточной лимфомы препаратов, модификации терапии в зависимости от иммуногистохимических характеристик опухоли. Учитывая, что по данным мировой литературы представлены различные подходы к лечению анапластической крупноклеточной лимфомы – как короткие блоковые программы, так и пролонгированные, подобные применяемым в терапии острого лимфобластного лейкоза, но ни одна из программ не продемонстрировала своего преимущества, поэтому разработка нового лечебного подхода, базирующегося на современных знаниях о биологии анапластической крупноклеточной лимфомы, является важной и актуальной задачей;

использованы высокотехнологичные методы комплексного лечения по дифференцированному, иммуноориентированному протоколу АККЛ НИИ ДОиГ 2003, результаты которого анализировались в сравнении с собственным опытом в рамках проведения стандартной терапии по протоколу NHL-BFM 95;

установлено, что предложенный подход к диагностике и лечению больных имеет преимущество перед стандартной химиотерапией, не учитывающей иммуногистохимические особенности опухоли, и не предусматривающей проведение поддерживающей терапии;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, современные методы описательной и аналитической статистики. Анализ выживаемости проводили методом Каплана-Мейера, сравнение кривых выживаемости между группами выполнялось с использованием лог-рангового критерия. Для оценки влияния клинико-лабораторных и морфоиммуногистохимических факторов на риск наступления события применяли регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0.05$.

Личный вклад соискателя состоит в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном сборе данных о 100 больных с анапластической крупноклеточной лимфомой, статистической обработке собранных данных. Автором самостоятельно интерпретированы полученные данные и подготовлены основные публикации по выполненной работе на основании набранного материала. Диссертационная работа является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором сформулированы научные и практические положения, совокупность которых может быть квалифицирована как решение важной задачи в клинической онкологии – улучшение результатов лечения анапластической крупноклеточной лимфомы у детей за счет разработки дифференцированного, иммуноориентированного подхода, имеющего большое значение для развития онкологии.

Диссертационная работа является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором сформулированы научные и

практические положения, совокупность которых может быть квалифицирована как решение важной научной задачи в клинической онкологии.

Диссертация Волковой Анастасии Сергеевны 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 Волкова Анастасия Сергеевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы д.м.н., доцента Трякина А.А., к.м.н. Романцовой О.М., к.м.н. Михайловой С.Н. и привела собственную аргументацию.

На заседании «21» мая 2026 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи – улучшение результатов лечения анапластической крупноклеточной лимфомы у детей за счет разработки дифференцированного, иммуноориентированного подхода, имеющей значение для развития онкологии, присудить Волковой А.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 12 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.м.н., доцент

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н.

«21» мая 2026 г.



Трякин А.А.

Гордеев С.С.