

ОТЗЫВ

**кандидата медицинских наук, доцента Пшонкина Алексея Вадимовича
на автореферат диссертационной работы Волковой Анастасии
Сергеевны «Сравнительная оценка эффективности стандартной и
иммуноориентированной терапии анапластической крупноклеточной
лимфомы у детей»
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Диссертационная работа Волковой Анастасии Сергеевны посвящена актуальной и клинически значимой проблеме современной детской онкологии - совершенствованию терапии анапластической крупноклеточной лимфомы у детей. В структуре заболеваемости детей неходжкинскими лимфомами анапластическая крупноклеточная лимфома занимает одно из ведущих мест, характеризуется агрессивным течением, высокой частотой распространенных стадий и сохраняющимся риском рецидивирования. В автореферате обоснованно подчеркивается, что единые стандарты лечения АККЛ в настоящее время окончательно не сформированы, а потому поиск новых терапевтических подходов, учитывающих биологические особенности опухоли, является безусловно актуальным.

Актуальность исследования определяется необходимостью разработки нового подхода к лечению АККЛ с учетом иммунологических особенностей опухоли, прежде всего экспрессии Т-клеточных маркеров, имеющих прогностическое значение. Такая постановка проблемы представляется современной, научно обоснованной и практически значимой, поскольку отвечает тенденциям персонализации противоопухолевой терапии в детской онкологии. Цель исследования сформулирована четко, соответствует теме работы, а поставленные задачи логично вытекают из цели и охватывают основные клинические, морфо-иммунологические и прогностические аспекты заболевания.

Научная новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнений. Впервые в России на большом клиническом материале, включающем 100 пациентов, представлены клинические, морфо-иммунологические и цитогенетические характеристики больных АККЛ детского возраста. Автором проведена сравнительная оценка эффективности двух терапевтических подходов, стандартного протокола NHL-BFM 95 и дифференцированного иммуноориентированного протокола АККЛ НИИ ДОиГ 2003, а также обоснована необходимость учета иммунологического профиля опухоли при выборе тактики лечения. Существенным достоинством работы является ее практическая направленность: результаты исследования уже внедрены в клиническую практику и используются в учебно-образовательном процессе.

Положительное впечатление производит объем выполненного исследования и длительность наблюдения. В автореферате указано, что в

анализ включены 100 больных, получавших лечение в период с 1994 по 2023 год, а медиана наблюдения составила 104 месяца. Такой объем материала для редкой нозологии следует признать достаточным, а длительность наблюдения позволяет обоснованно оценивать отдаленные результаты лечения. Важным достоинством работы является использование современных методов статистической обработки данных, включая многофакторную робастную модель Кокса.

Полученные результаты представляются убедительными. Автором показано, что применение протокола АККЛ НИИ ДОиГ 2003 ассоциировано с улучшением 10-летних показателей общей, бессобытийной и безрецидивной выживаемости по сравнению со стандартной программой NHL-BFM 95. Так, 10-летняя общая выживаемость составила $95,7 \pm 4,8\%$ против $82,0 \pm 5,4\%$, бессобытийная выживаемость $94,8 \pm 3,3\%$ против $68,6 \pm 6,5\%$, безрецидивная выживаемость $97,3 \pm 2,7\%$ против $71,4 \pm 6,4\%$ соответственно. Кроме того, при многофакторном анализе установлено статистически значимое снижение риска неблагоприятного события на фоне применения нового протокола лечения. Указанные данные подтверждают научную и практическую значимость выполненного исследования.

Отдельного одобрения заслуживает проведенный стратифицированный анализ результатов в зависимости от стадии заболевания, группы риска и иммунофенотипа опухоли. Автор демонстрирует более высокую эффективность иммуноориентированного подхода у различных категорий пациентов, включая больных высокой группы риска и пациентов с экспрессией Т-клеточных маркеров. В целом автореферат написан академическим языком, логично структурирован, отражает основные положения диссертационной работы, содержит сведения об апробации результатов и публикациях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Вместе с тем, при общей положительной оценке автореферата следует отметить ряд незначительных замечаний и недоработок. Обращает на себя внимание редакционная несогласованность в обозначении групп сравнения. В разделе «Материалы и методы исследования» указано, что группа А включала пациентов, лечившихся по протоколу АККЛ НИИ ДОиГ 2003, а группа В - по протоколу NHL-BFM 95, тогда как в таблице 1 эти обозначения приведены в обратном порядке. Вероятнее всего, это техническая неточность. Второе замечание носит методологический характер. Исследование охватывает длительный временной период, с 1994 по 2023 год, что, с одной стороны, является достоинством работы, а с другой - потенциально создает риск влияния факторов, не связанных непосредственно с протоколом лечения. К ним можно отнести эволюцию диагностических возможностей, совершенствование сопроводительной терапии, интенсивной терапии и инфекционного контроля. В автореферате этим ограничениям уделено недостаточно внимания, тогда как при интерпретации различий выживаемости их следовало бы обозначить более отчетливо. Третье замечание состоит в том, что автореферат выиграл бы от более подробного представления сведений о переносимости предложенного протокола, спектре

токсичности и поздних осложнениях лечения, особенно с учетом включения поддерживающей терапии винбластином. Тем более, что в разделе перспектив дальнейшей разработки темы сама автор указывает необходимость продолжения анализа ранних и поздних осложнений, что фактически подтверждает некоторую неполноту освещения данного аспекта в автореферате.

Указанные замечания не носят принципиального характера, не снижают общей высокой оценки выполненной работы и в основном касаются отдельных аспектов интерпретации результатов, внутренней редакционной согласованности текста и полноты представления некоторых разделов. В целом автореферат производит благоприятное впечатление, отражает содержание самостоятельного завершенного исследования, обладающего научной новизной, практической значимостью и достаточной степенью достоверности.

Таким образом, диссертационная работа Волковой Анастасии Сергеевны «Сравнительная оценка эффективности стандартной и иммуноориентированной терапии анапластической крупноклеточной лимфомы у детей» 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 кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Заведующий стационаром кратковременного лечения - врач-гематолог
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, канд.
мед. наук, доцент
Пшонкин Алексей Вадимович

Подпись кандидата медицинских наук, доцента Пшонкина Алексея Вадимовича удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Блинов Дмитрий Сергеевич

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Адрес: 117198, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, д. 1 Телефон: +7
(495) 287-65-70
Электронная почта: info@dgoi.ru Сайт организации: <https://fnkc.ru/>

23.04.2026

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Волковой Анастасии Сергеевны «Сравнительная оценка эффективности стандартной и иммуноориентированной терапии анапластической крупноклеточной лимфомы у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) является высокоагрессивной неходжкинской лимфомой. Несмотря на использование современных риск-адаптированных программ лечения, показатели многолетней выживаемости у детей, по данным различных исследовательских групп, составляют 80-85%, а частота рецидивов – до 20%.

Диссертационная работа направлена на решение актуальной задачи - оптимизации лечения АККЛ у детей при помощи дифференцированного, иммуноориентированного подхода. Разработанный автором подход позволил повысить показатели выживаемости гетерогенной группы больных, что имеет важное значение для развития онкологии и персонализированной медицины. Научная новизна и практическая значимость работы заключаются в том, что впервые в России на большом клиническом материале определены клинические, морфоиммунологические характеристики больных АККЛ, разработаны прогностические критерии для выбора тактики лечения. Разработан дифференцированный, иммуноориентированный подход к терапии АККЛ, в котором лечебная тактика определяется не только стадией и группой риска, но и иммунологическими особенностями опухоли. Подобный подход позволил улучшить показатели многолетней выживаемости больных распространенными стадиями АККЛ, с наличием факторов неблагоприятного прогноза, в том числе с экспрессией Т-клеточных маркеров на поверхности опухолевой клетки. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты, выводы и практические рекомендации обоснованы, подтверждаются достаточным объемом клинического материала, применением адекватных статистических методов обработки данных.

Автореферат диссертации изложен на 24-х страницах, содержит 5 рисунков и 8 таблиц, текст полностью отражает объем и уровень проведенного исследования, позволяет в достаточной мере ознакомиться с содержанием работы. По материалам диссертации опубликованы 2 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Диссертационная работа Волковой Анастасии Сергеевны «Сравнительная оценка эффективности стандартной и иммуноориентированной терапии анапластической

крупноклеточной лимфомы у детей» 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 года №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.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Заведующая отделением гематологии и химиотерапии
ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ»,
доктор медицинских наук

Барях Елена Александровна

Подпись доктора медицинских наук Барях Елены Александровны заверяю:

Главный врач ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ»
кандидат медицинских наук



Самсонова Инна Владимировна

«_30_» апреля 2026 г.

Контактные данные: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы".

Адрес: 123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3

Телефон: +7 (495) 870-36-07

Сайт организации: <https://52gkb.ru>