

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.18 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 12.04.2021 г. №5

О присуждении Наумовой Александре Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Эффективность терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков по протоколу ГРОН-НД-2003» по специальностям 14.01.08 – Педиатрия и 14.01.12 – Онкология, принята к защите 09.02.2021 г. протокол №02 диссертационным советом Д 208.072.18 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №96/нк от 26.01.18 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Наумова Александра Сергеевна, 1987 года рождения, в 2014 г. с отличием окончила педиатрический факультет ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». С 2018 по 2021 обучалась в очной аспирантуре ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы. Работает с 2016 г. в должности врача-детского онколога ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы». Диссертация выполнена на базе

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы.

Научные руководители:

Ильенко Лидия Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Тиганова Ольга Александровна – кандидат медицинских наук, врач-детский онколог отделения онкологии и гематологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы.

Официальные оппоненты:

Делягин Василий Михайлович - доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и организации здравоохранения, ведущий научный сотрудник отдела междисциплинарной онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской онкологии и гематологии им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Демина Елена Андреевна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Согласно положительному заключению, подписанному Заплатниковым Андреем Леонидовичем, доктором медицинских наук, профессором кафедры педиатрии имени академика Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и Сусулевой Натальей Александровной, доктором медицинских наук, профессором кафедры детской онкологии имени академика Л.А.Дурнова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, утвержденному проректором по научной работе и инновациям ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Герасименко Мариной Юрьевной, диссертационная работа Наумовой Александры Сергеевны на тему «Эффективность терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков по протоколу GPOH-HD-2003», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – Педиатрия и 14.01.12 – Онкология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков, что имеет важное значение для педиатрии и онкологии. По актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – Педиатрия и 14.01.12 – Онкология.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 4 из них – в изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России. Публикации посвящены исследованию патогенеза и дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых лимфаденопатий у детей, патогенеза, диагностики и терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков. Обследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 2,24 печатных листов и

содержит 92% авторского вклада. Оригинальность диссертационной работы, определённая по системе «Антиплагиат», составляет 90,88%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Наумова, А.С. Роль Эпштейн-Барр вируса в патогенезе лимфомы Ходжкина у детей / Наумова А.С., Тиганова О.А., Кондратчик К.Л. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2019. – Том 98, № 1. – С. 178-185.

2. Наумова, А.С. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей / Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2019. – № 2. – С. 32–38.

3. Наумова, А.С. Шейная лимфаденопатия: диагностический вызов / Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. // Детская оториноларингология. – 2019. – № 3. – С. 34-39.

4. Наумова, А.С. Трудности диагностики лимфомы Ходжкина у подростка 14 лет / Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И., Кондратчик К.Л., Шершакова Е.А. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. – 2019. – Том 98, № 5. – С. 183-188.

5. Наумова, А.С. Результаты терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков с использованием протокола GРОН-ND-2003 в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» / Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И., и др.// Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2020. – Том 7, № 1. – С. 31-40.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Симоновой Ольги Игоревны – доктора медицинских наук, заведующей пульмонологическим отделением ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кубирова Максима Сергеевича – кандидата медицинских наук, заведующего отделением онкологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы.

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости

полученных результатов. Отмечается, что работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне, вносит существенный вклад в проблему своевременной диагностики и оптимальной терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что доктор медицинских наук, профессор Делягин Василий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор Демина Елена Андреевна являются ведущими отечественными специалистами в области педиатрии и онкологии, они известны своими работами по тематике представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России известно своими исследованиями и публикациями по теме диссертации, способно оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дало свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: установлено, что в структуре заболеваемости ЛХ преобладают подростки старше 13 лет, группу пациентов младше 5 лет составляют только мальчики; морфологически преобладает вариант нодулярного склероза классической ЛХ – 76%; клиническая картина ЛХ в большинстве случаев (82%) характеризуется наличием системных цитокин-обусловленных симптомов (В-симптомов); подтверждена высокая эффективность программной терапии GPOH-ND-2003 у детей и подростков с впервые выявленной ЛХ: показатели 5-летней общей выживаемости, бессобытийной выживаемости, безрецидивной выживаемости составляют 100%; определены хорошая переносимость и приемлемая органная токсичность (22%) протокола GPOH-ND-2003: самым частым осложнением является миелотоксичность: нейтропения 3-4 степени отмечалась у 64% пациентов (40 пациентов), при этом инфекционные эпизоды развивались только в 17% случаев (11 пациентов); установлено, что при нарушении тайминга полихимиотерапии при проведении курсов OPRA+CORP

общая полная ремиссия регистрируется реже по сравнению с курсами ОЕ*РА+СОРДАС (15% и 37%, соответственно, $p < 0.001$); разработаны рекомендации по своевременной диагностике ЛХ у детей и подростков для врачей, оказывающих первичную медико-санитарную помощь детям; диспансерному наблюдению в течение 5 лет после окончания программной терапии ЛХ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: риск-адаптированный и гендерноориентированный протокол терапии классической лимфомы Ходжкина у детей GPOH-ND-2003 имеет высокую клиническую эффективность, превосходящую результаты предшествующего протокола DAL-ND-90 по лечению классической ЛХ у детей; сочетание схем ОЕ*РА (винкристин, преднизолон, этопозид, доксорубицин) и СОРДАС (циклофосфамид, винкристин, преднизолон, дакарбазин) более эффективно по сравнению с сочетанием схем ОРРА (винкристин, преднизолон, прокарбазин, доксорубицин) и СОРР (циклофосфамид, винкристин, преднизолон, прокарбазин) при проведении терапии по протоколу GPOH-ND-2003; более высокая эффективность этого сочетания связана с его меньшей миелотоксичностью, что выражается снижением частоты инфекционных осложнений и более четким соблюдением тайминга при проведении лечения; ПЭТ-КТ имеет важное значение в диагностике, контроле терапии и оценке эффективности лечения у детей с классической ЛХ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: протокол GPOH-ND-2003, основанный на принципах риск-адаптированной и гендерноориентированной терапии, рекомендован для лечения ЛХ у детей и подростков в практике онкологических и гематологических отделений как имеющий высокую эффективность и низкую токсичность; рекомендовано проведение ПЭТ-КТ, как метода радиоизотопной диагностики, позволяющего наиболее точно установить распространенность и объем злокачественного процесса для определения стадии ЛХ на диагностическом этапе; необходим строгий динамический контроль в декретированные сроки при частичной ремиссии после окончания программной терапии – ПЭТ-КТ 1 раз в 3

месяца в течение 1 года; разработаны и внедрены в практику приемных, оториноларингологических, онкологических отделений стационаров оптимальные алгоритмы дифференциальной диагностики лимфаденопатий у детей; разработана и внедрена в практику онкологических отделений стационаров программа катamnестического наблюдения за детьми и подростками с ЛХ в течение 5 лет после окончания программной терапии.

Оценка достоверности результатов научной работы выявила: исследования проведены на высоком методическом уровне с применением современных диагностических методик. Анализ полученных данных проведен с использованием современных статистических методов. Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством наблюдений; выводы и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют поставленным целям и задачам.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах исследования, статистической обработке полученных данных, подготовке и публикации 5 научных статей по теме диссертации, из которых 4 входят в перечень рецензируемых ВАК. Материалы диссертации доложены лично автором на нескольких российских и зарубежных научно-практических конференциях, Международных конгрессах.

Диссертация Наумовой Александры Сергеевны на тему «Эффективность терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков по протоколу GPOH-ND-2003», полностью соответствует п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 13.04.2021 Диссертационный совет Д208.072.18 принял решение присудить Наумовой Александре Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 16 докторов наук по специальности 14.01.08 –педиатрия, 3 докторов наук по специальности 14.01.12 - онкология, участвовавших в заседании, из 33 человек входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 доктора наук по специальности 14.01.12 – онкология, проголосовали: за присуждение ученой степени - 25, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

Диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Шамшева Ольга Васильевна

Ученый секретарь

Диссертационного совета,
Доктор медицинских наук,
Профессор

Дубровская Мария Игоревна

15.04.2021

