

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.025.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ,
ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 23 сентября 2025 года № 32
о присуждении Телешовой Маргарите Викторовне, гражданке Российской
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям
3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 – Педиатрия.

Диссертация «Экстракраниальные злокачественные рабдоидные опухоли
у детей» по специальностям 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 –
Педиатрия принята к защите 30.06.2025 года (протокол заседания №30)
диссертационным советом 21.1.025.01 (Д 208.050.02), созданным на базе
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и
иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, (ГСП-7, 117997, г. Москва, улица Саморы Машела, д.
1) приказ Минобрнауки от 24 мая 2017 г. №508/нк (приказ от 24 сентября 2021
г. №974/нк, от 07 декабря 2022 № 1700/нк, от 09 июля 2024 №680/нк об
изменении состава).

Соискатель Телешова Маргарита Викторовна, 20 мая 1988 года рождения,
в 2011 году окончила педиатрический факультет государственного
образовательного учреждения высшего профессионального образования
«Российский государственный медицинский университет Федерального
агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Москва. В
последующем в 2012 и 2014 годах соискатель завершила интернатуру по

специальности «Педиатрия» и ординатуру по специальности «Детская онкология» на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. С 2013 года Телешова Маргарита Викторовна работает в отделении клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России сначала в должности врача – педиатра, далее врача – детского онколога, а также совмещает практическую работу с деятельностью младшего научного сотрудника отдела солидной онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Работа выполнена в отделении клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Научные руководители:

Варфоломеева Светлана Рафаэлевна – доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии им. Л.А. Дурнова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Качанов Денис Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением клинической онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Белогурова Маргарита Борисовна – доктор медицинский наук, профессор, заведующая отделением химиотерапии (противоопухолевой лекарственной терапии) и комбинированного лечения опухолей у детей государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова» (ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»).

Козель Юлия Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, главный специалист по детской онкологии Министерства здравоохранения Ростовской области, заведующая отделением детской онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России).

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертационную работу. В отзывах указано, что диссертация является оригинальным научным трудом, посвященным актуальной проблеме детской онкологии и педиатрии, а именно оптимизации терапии экстракраниальных злокачественных рабдоидных опухолей (эЗРО) у детей и изучению частоты встречаемости синдромов предрасположенности в этой когорте пациентов. Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методологическом уровне и представляет собой всестороннее исследование, охватывающее клинические, морфологические, молекулярные и терапевтические аспекты эЗРО с использованием современных диагностических методов, включая цитогенетические и молекулярно-биологические исследования, а их выбор обоснован задачами исследования и соответствует международным стандартам.

Отмечено, что научная новизна исследования не вызывает сомнений – организован и систематизирован регистр пациентов с эЗРО на территории Российской Федерации, на основании которого проведен глубокий клинико-эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ. Новым является и клинический аспект работы, где представлена оценка модифицированного протокола высокоинтенсивной терапии, применимого в том числе у младенцев, что имеет значимую прикладную ценность. Формулировка практических рекомендаций опирается на результаты собственного анализа и отражает возможности адаптации современных подходов к лечению редких злокачественных опухолей в условиях отечественной системы здравоохранения. Новизна положений подтверждена их оригинальностью и отсутствием аналогичных исследований в отечественной литературе.

Указано, что диссертационная работа выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к научным квалификационным работам. Работа тщательно структурирована, последовательно выстроена, изложена ясным научным языком. Принципиальных замечаний к диссертации нет, стилистические неточности и опечатки обсуждены с автором и не снижают ценность работы. Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (с учётом всех последующих изменений), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 — Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 — Педиатрия.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России) в своем положительном отзыве, составленном кандидатом медицинских наук Диникиной Юлией Валерьевной, заведующей отделением химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга для детей, врачом – детским онкологом

Университетской клиники, доцентом кафедры детских болезней с клиникой педиатрического факультета Института медицинского образования, ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России отметила: в диссертационной работе дана комплексная характеристика клинико-морфологических особенностей, генетического профиля эЗРО, особенностей терапии и факторов прогноза, что позволило сформировать научно обоснованные предложения по диагностике и лечению данного редкого, но крайне агрессивного новообразования. На базе обширной когорты пациентов проведён детальный анализ структуры заболеваемости, согласно которому выявлено преобладание в когорте ЗРО мягких тканей у детей первого года жизни и распространенных форм процесса без зависимости от первичной локализации, что обосновывает необходимость единого подхода к терапии различных форм эЗРО. Были изучены молекулярно-генетические аспекты заболевания, выявлены синдромы предрасположенности к ЗРО (СПЗРО). Эти данные дополняют и расширяют представления о генетической природе заболевания в российской популяции и подчёркивают необходимость внедрения рутинного молекулярного тестирования как неотъемлемой части диагностики. Одним из практически значимых результатов работы является формирование модели стратификации пациентов по группам риска, основанной на совокупности клинико-биологических факторов: распространённости опухолевого процесса, наличия герминальных мутаций и радикальности хирургического вмешательства. Показано, что пациенты с высоким риском имели худшую выживаемость, при этом в исследовании показана решающая роль комбинированного локального контроля (хирургии и лучевой терапии) в улучшении прогноза. Отдельное внимание уделено важности достижения R0/1-резекции. Особо значимым представляется оценка токсичности терапии у пациентов раннего возраста (до 1 года), которые, согласно результатам исследования, могут получать интенсивную полихимиотерапию без необходимости дополнительной модификации доз.

Диссертационная работа Телешовой Маргариты Викторовны является завершенным научным трудом, где автором продемонстрировано решение актуальной задачи детской онкологии, имеющей практическое значение, а именно улучшение качества диагностики и результатов лечения детей с эЗРО на территории Российской Федерации. Диссертация по своему содержанию полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями и дополнениями в последующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3. 1.21. Педиатрия.

Отзыв утвержден заместителем генерального директора по научной работе ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором Конради А.О.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обусловлен тем что, официальный оппонент, профессор, доктор медицинский наук, Белогурова Маргарита Борисовна, является одним из ведущих специалистов в области детской онкологии, заведующей отделением химиотерапии (противоопухолевой лекарственной терапии) и комбинированного лечения опухолей у детей ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова», имеет большой опыт организации исследований в области детской онкологии и написании научных статей близких по теме диссертационной работы. Официальный оппонент, профессор, доктор медицинских наук, Козель Юлия Юрьевна, является главным специалистом по детской онкологии Министерства здравоохранения Ростовской области, заведующей отделением детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, имеет большой опыт работы и количество публикаций в области педиатрии и детской онкологии. ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России является одной из ведущих организаций РФ, на базе которой ведутся

исследования в области детской онкологии и опубликовано большое количество печатных работ, посвященных данной тематике. Ведущая организация не имеет договорных отношений с соискателем, оппоненты не имеют с ним совместных проектов и публикаций.

По материалам диссертационной работы опубликовано 8 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и 3 статьи в международных изданиях, индексируемых международными цитатно-аналитическими системами Web of Science и/или Scopus. Результаты проведенного исследования и его основные положения представлены на российских и международных научно-практических конференциях. Общий авторский вклад составляет 75%.

Научные работы по теме диссертации:

1. Kachanov, D. Malignant rhabdoid tumor of the liver presented with initial tumor rupture / D. Kachanov, **M. Teleshova**, E. Kim, K. Dobrenkov, R. Moiseenko, A. Usychkina, A. Filin, A. Semenov, A. Mitrofanova, D. Konovalov, T. Shamanskaya, G. Novichkova, S. Varfolomeeva // Cancer Genetics. – 2014. – Vol. 207. – № 9. – P. 412-414.
2. Михайленко, Д.С. Мутации гена SMARCB1 в опухолях различной локализации / Д.С. Михайленко, **М.В. Телешова**, Г.Д. Ефремов, Б.Я. Алексеев // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44. – № 5. – С. 558-567.
3. **Телешова, М.В.** Злокачественные рабдоидные опухоли мягких тканей у детей. Обзор литературы / **М.В. Телешова** // Российский журнал детской гематологии и онкологии . – 2017. – Т. 4. – № 4. – С. 56-66.
4. Михайленко, Д.С. Герминальные нонсенс-мутации в гене SMARCB1 у российских пациентов с рабдоидными опухолями почек / Д.С. Михайленко, **М.В. Телешова**, Д.В. Перепечин, Г.Д. Ефремов, Д.Ю. Качанов, Е.В. Райкина, В.О. Бобрынина, С.Г. Лаврина, А.М. Митрофанова, Д.М. Коновалов, С.Р.

Варфоломеева, Б.Я. Алексеев // Онкоурология. – 2017. – Т. 13. – № 2. – С. 14-19.

5. **Телешова, М.В.** Злокачественная рабдоидная опухоль почки у детей: результаты моноцентрового исследования / **М.В. Телешова**, Д.Ю. Качанов, Н.Н. Меркулов, Д.М. Коновалов, А.М. Митрофанова, Е.В. Райкина, С.Г. Манн, Ю.В. Ольшанская, А.Е. Друй, Л.А. Ясько, Н.С. Грачев, Г.В. Терещенко, А.В. Нечеснюк, Т.В. Шаманская, С.Р. Варфоломеева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98. – № 4. – С. 40-48.

6. Nemes, K. Clinical and genetic risk factors define two risk groups of extracranial malignant rhabdoid tumours (eMRT/RTK) / K. Nemes, S. Bens, D. Kachanov, **M. Teleshova**, P. Hauser, T. Simon, S. Tippelt, W. Woessmann, O. Beck, C. Flotho, L. Grigull, P.H. Driever, P.-G. Schlegel, C. Khurana, K. Hering, R. Kolb, A. Leipold, F. Abbink, M.J. Gil-Da-Costa, M. Benesch, K. Kerl, S. Lowis, C.H. Marques, N. Graf, K. Nysom, C. Vokuhl, P. Melchior, T. Kröncke, R. Schneppenheim, U. Kordes, J. Gerss, R. Siebert, R. Furtwängler, M.C. Frühwald // European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990). – 2021. – Vol. 142. – P. 112-122.

7. Nemes K. Infants and newborns with atypical teratoid rhabdoid tumors (ATRT) and extracranial malignant rhabdoid tumors (eMRT) in the EU-RHAB registry: a unique and challenging population / K. Nemes, P.D. Johann, M. Steinbügl, M. Gruhle, S. Bens, D. Kachanov, **M. Teleshova**, P. Hauser, T. Simon, S. Tippelt, W. Eberl, M. Chada, V. Santa-Maria Lopez, L. Grigull, P. Hernáiz-Driever, M. Eyrich, J. Pears, T. Milde, H. Reinhard, A. Leipold, M. van de Wetering, M. João Gil-da-Costa, G. Ebetsberger-Dachs, K. Kerl, A. Lemmer, H. Boztug, R. Furtwängler, U. Kordes, C. Vokuhl, M. Hasselblatt, B. Bison, T. Kröncke, P. Melchior, B. Timmermann, J. Gerss, R. Siebert, M.C. Frühwald // Cancers. – 2022. – Vol. 14. – № 9. – P. 2185.

8. Андреева, Н.А. SMARCA4-ассоциированные злокачественные рабдоидные опухоли: описание клинического случая и обзор литературы / Н.А. Андреева,

Э.И. Людовских, Д.М. Коновалов, **М.В. Телешова**, А.М. Митрофанова, М.А. Курникова, Л.А. Ясько, А.Е. Друй, М.Ю. Горошкова, Т.В. Шаманская, Д.Ю. Качанов // Российский журнал детской гематологии и онкологии . – 2022. – Т. 9. – № 2. – С. 75-84.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

Фечиной Ларисы Геннадьевны – кандидата медицинских наук, заместителя главного врача по онкологии и гематологии Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»;

Кубирова Максима Сергеевича – кандидата медицинских наук, заведующего онкологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы";

Пшонкина Алексея Вадимовича – кандидата медицинских наук, заведующего стационаром кратковременного лечения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Отзывы положительные, в них отмечается актуальность, новизна, теоретическая и практическая значимость работы по изучению эЗРО. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы. Вопросы и принципиальных замечаний отзывы не содержат.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **показано**, что структура заболеваемости эЗРО представлена ЗРО мягких тканей (71,2%) и ЗРО почки (28,8%) с преобладанием пациентов 1-го года жизни и распространенными формами опухолевого процесса;

- **установлено**, что основной клинической презентацией являлось пальпируемое образование у пациентов с ЗРО мягких тканей (69,0%) и макрогематурия у пациентов с ЗРО почки (47,0%);

● **отмечено**, что у 8 пациентов с эЗРО выявлены синдромы предрасположенности (13,5%). Подавляющее большинство событий обнаружено в гене *SMARCB1*;

● **доказано**, что комплексный и комбинированный подход к терапии эЗРО в исследовании позволил добиться 5-летней ОВ 29,9% и 5-летней БСВ 22,5%. Факторами, отрицательно влияющими на прогноз, были метастатическая форма эЗРО и возраст до 1 года. Отмечалась тенденция к худшей выживаемости у пациентов с наличием СПЗРО, однако без достижения статистической достоверности ($p = 0,16$);

● **установлено**, что применение методов локального контроля критически влияло на выживаемость с наилучшими результатами в группе пациентов, получивших комбинированное лечение с использованием хирургии и лучевой терапии ($p < 0,001$);

● **показано**, что использование сочетания прогностических факторов, позволило разделить пациентов с эЗРО на группу стандартного и высокого риска, последняя характеризовалась худшей выживаемостью ($p < 0,05$ для ОВ и $p < 0,01$ для БСВ);

● **доказано**, что пациенты раннего возраста обладали сопоставимым спектром токсичности дозо-компрессионного режима ПХТ и не нуждались в дополнительной модификации доз химиотерапевтических препаратов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

● **продемонстрирована** гетерогенность популяции пациентов с эЗРО, включая особенности клинического течения заболевания и молекулярно-генетических аспектов эЗРО;

● **выделена** группа пациентов, характеризующихся прогностически более неблагоприятным течением заболевания на основании анализа совокупности клинических и молекулярно-генетических факторов;

- **проведен** анализ эффективности и переносимости высокоинтенсивной полихимиотерапии, а также спектра токсичности у пациентов 1-го года жизни в сравнении с более старшими пациентами;

- **оценен** вклад различных методов локального контроля в эффективность комплексного/комбинированного лечения эЗРО.

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

- **выделены** клинически значимые особенности течения эЗРО (возраст, распространенность процесса, генетические находки, радикальность хирургического вмешательства), что позволяет прогнозировать течение и исход заболевания на основании сформированных прогностических групп;

- **разработан** диагностический алгоритм ведения пациентов, включая верификацию диагноза и оценку наличия СПЗРО на основании поиска соматических и герминальных событий с использованием молекулярно-генетических методов исследования;

- **показана** возможность проведения высокоинтенсивных режимов ПХТ у пациентов первого года жизни с эЗРО;

- **установлена** важность радикального хирургического вмешательства, в том числе возможность достижения чистых краев резекции при проведении повторных хирургических вмешательств;

- **отмечен** вклад локальной лучевой терапии в комплексное лечение эЗРО;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- **согласованность** содержания диссертационной работы с данными международных научных публикаций, что подтверждает научную обоснованность цели и задач исследования;

- **достоверность** полученных результатов, которая обеспечивается, с учетом редкой встречаемости данной нозологической формы, значительным объемом выборки;

- **репрезентативность** собранных данных, а также корректный выбор методов статистической обработки в соответствии с поставленными задачами, что способствует высокой надежности и валидности проведенного анализа;

- результаты диссертационной работы и ее основные положения доложены и обсуждены на отечественных и зарубежных научно-практических конференциях, что говорит о **практической значимости** представленного исследования.

Личный вклад соискателя заключается в самостоятельной формулировке цели, задач и методов настоящего исследования. Автором осуществлен преаналитический этап работы, включающий сбор клинических данных и формирование научной базы данных, проведена часть цитогенетических и молекулярно-генетических исследований с последующим анализом полученных результатов. Телешова М.В. участвовала в лечебной работе согласно представленному в диссертации протоколу терапии. Текст диссертации подготовлен автором лично, выполнена статистическая обработка материала, проведён анализ результатов исследования с их сопоставлением с опубликованными международными данными.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель аргументированно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

Диссертационная работа Телешовой Маргариты Викторовны по теме «Экстракраниальные злокачественные рабдоидные опухоли у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3.1.21 – Педиатрия, является завершённым научным трудом, где автором продемонстрировано решение актуальной задачи детской онкологии, имеющей практическое значение, а именно улучшение качества диагностики и результатов лечения детей с эЗРО на территории Российской Федерации.

Диссертация по своему содержанию полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями и дополнениями в последующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и является законченной научно-квалификационной работой.

На заседании диссертационного совета 21.1.025.01 от 23 сентября 2025 года было принято решение за выполнение научной задачи по улучшению результатов лечения пациентов с экстракраниальными ЗРО путем внедрения стандартов диагностики и высокоинтенсивной программной терапии, имеющей большое значение в детской онкологии, присудить Телешовой Маргарите Викторовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 7 докторов наук по научной специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3 доктора наук по научной специальности 3.1.21 – Педиатрия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за – 21, против – нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Галина Анатольевна Новичкова

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Николай Владимирович Жуков

23.09.2025 года

