ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 99.1.098.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ЦЕНТРА ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, 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 НАУК

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 27 ноября 2025 года № 22

О присуждении Семченковой Александре Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Сортировка клеток, основанная на принципах проточной цитометрии, в диагностике и мониторинге детских онкогематологических заболеваний» по специальностям 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, 3.1.28. Гематология и переливание крови принята к защите 25.09.2025 года (протокол заседания №20) диссертационным советом 99.1.098.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения науки Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук, 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 30; федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117998, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №1690/нк от 7 декабря 2022 года.

Соискатель Семченкова Александра Александровна, 28 декабря 1994 года рождения, в 2018 году с отличием окончила магистратуру федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)» по направлению подготовки 19.04.01 «Биотехнология».

Соискатель Семченкова Александра Александровна в период подготовки диссертации и по настоящее время работает в должности научного сотрудника лаборатории иммунофенотипирования гемобластозов в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Попов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория иммунофенотипирования гемобластозов, заведующий лабораторией;

Масчан Михаил Александрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель генерального директора по науке.

Официальные оппоненты:

Заботина Татьяна Николаевна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией клинической иммунологии и инновационных технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Семикина Елена Леонидовна – доктор медицинских наук, заведующий лабораторным отделом научно-исследовательского института педиатрии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, заведующим кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии Годковым Михаилом Андреевичем и доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой гематологии и трансфузиологии имени академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева Никитиным Евгением Александровичем, обсужденном на совместном заседании кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии и кафедры гематологии и трансфузиологии имени академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева (протокол №3 от 30 сентября 2025 года) и утвержденном исполняющим обязанности ректора, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Фоминым Виктором Викторовичем, указала, что диссертация Семченковой Александры Александровны «Сортировка клеток, основанная на принципах проточной цитометрии, в диагностике и мониторинге детских онкогематологических заболеваний» является научной квалификационной работой, содержащей решение новой задачи в области разработки технологии подтверждения неоднозначных результатов мультипараметрической проточной цитометрии при диагностике и мониторинге острых лейкозов, что имеет важное научно-практическое значение для клинической лабораторной диагностики и гематологии. По своей актуальности, новизне, практической и теоретической значимости, методическому уровню и объему выполненных исследований, работа

полностью соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Семченкова Александра Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика и 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации, из них 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 – в иных изданиях. Все статьи опубликованы в журналах, индексируемых международными цитатно-аналитическими системами Web of Science и/или Scopus. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. В работах в достаточном объеме отражены результаты проведенного исследования. Общий объем опубликованных работ составляет 85 страниц и содержит 79% авторского вклада.

Научные работы по теме диссертации:

1. Chimerism evaluation in measurable residual disease-suspected cells isolated by flow cell sorting as a reliable tool for measurable residual disease verification in acute leukemia patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation / A. Semchenkova, V. Brilliantova, L. Shelikhova, V. Zhogov, O. Illarionova, E. Mikhailova, E. Raykina, E. Skorobogatova, G. Novichkova, A. Maschan, M. Maschan, A. Popov // Cytometry Part B: Clinical Cytometry. – 2021. – Vol. 100. – N. 5. – P. 568-573. [ВАК, МБД]

2. The use of additional immunophenotypic criteria for the differential diagnosis of Burkitt lymphoma/leukemia: an exemplary case report / I. Demina, E. Zerkalenkova, V. Zhogov, S. Lagoyko, A. Semchenkova, M. Dubrovina, E. Volchkov, Yu. Olshanskaya, E. Mikhailova, E. Samochatova, A. Karachunskiy, G. Novichkova, N. Miakova, A. Maschan, A. Popov // Leukemia Research. – 2021. – Vol. 110. – P. 106662. [ВАК, МБД]

3. Rare case of pediatric trilineal mixed-phenotype acute leukemia with t(11;19)(q23.3;p13)/KMT2A::ELL / I. Demina, E. Zerkalenkova, A. Semchenkova, E. Volchkov, E. Boychenko, M. Prudnikova, G. Novichkova, M. Maschan, A. Maschan, Y. Olshanskaya, A. Popov // Leukemia Research. – 2023. – Vol. 125. – P. 107018. [ВАК, МБД]

4. Flow cell sorting followed by PCR-based clonality testing may assist in questionable diagnosis and monitoring of acute lymphoblastic leukemia / A. Semchenkova, V. Zhogov, E. Zakharova, E. Mikhailova, O. Illarionova, S. Larin, G. Novichkova, A. Karachunskiy, M. Maschan, A. Popov // International Journal of Laboratory Hematology. – 2023. – Vol. 45. – N. 4. – P. 506-515. [ВАК, МБД]

5. Recognizing minor leukemic populations with monocytic features in mixed-phenotype acute leukemia by flow cell sorting followed by cytogenetic and molecular studies: report of five exemplary cases / A. Semchenkova, E. Zerkalenkova, I. Demina, S. Kashpor, E. Volchkov, E. Zakharova, S. Larin, Y. Olshanskaya, A. Maschan, M. Maschan, A. Popov // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24. – N. 6. – P. 5260. [ВАК, МБД]

6. Unusual presentation of SET::NUP214-associated concomitant hematological neoplasm in a child – diagnostic and treatment struggle / Y. Menchits, T. Salimova, A. Komkov, D. Abramov, T. Konyukhova, R. Abasov, E. Raykina, A. Itov, M. Gaskova, A. Borkovskaia, A. Kazakova, O. Soldatkina, S. Kashpor, A. Semchenkova, A. Popov, G. Novichkova, Y. Olshanskaya, A. Maschan, E. Zerkalenkova // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24. – N. 9. – P. 14451. [ВАК, МБД]

7. Laboratory characterization of the pediatric B/T subtype of mixed-phenotype acute leukemia: report of a case series / I. Demina, E. Mikhailova, E. Zerkalenkova, A. Semchenkova, J. Roumiantseva, A. Borkovskaya, E. Matveev, D. Abramov, D. Konovalov, N. Miakova, N. Ponomareva, J. Belkina, K. Kondratchik, Y. Olshanskaya, G. Novichkova, A. Karachunskiy, A. Popov // American Journal of Clinical Pathology. – 2024. – Vol. 162. – N. 2. – P. 180-190. [ВАК, МБД]

8. Рекомендации по применению проточной сортировки клеток в диагностике и мониторинге острых лейкозов / А.А. Семченкова, О.И. Илларионова, И.А. Дёмина, Е.В. Михайлова, Е.А. Зеркаленкова, Е.С. Захарова,

В.В. Бриллиантова, А.И. Карачунский, М.А. Масчан, Г.А. Новичкова, А.М. Попов // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т. 22. – № 4. – С. 186-205.

На автореферат поступили отзывы из:

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации от заведующей лабораторией иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга, руководителя сектора иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга, доктора медицинских наук Гальцевой Ирины Владимировны;

государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница» от заведующего лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии, доктора медицинских наук Цаура Григория Анатольевича;

государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» (Республика Беларусь) от заместителя директора по науке, кандидата биологических наук, доцента Белевцева Михаила Владимировича;

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы от заместителя заведующего Московским городским гематологическим центром, кандидата медицинских наук Кречетовой Анны Васильевны;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации от заведующей отделением криоконсервации с лабораторией контроля качества гемопоэтических клеток научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Бабенко Елены Витальевны.

В отзывах отмечена актуальность выбранной темы, обоснованность сформулированных выводов и рекомендаций, подчеркнута высокая научно-практическая ценность полученных результатов. Все отзывы положительные, вопросов и принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области клинической лабораторной диагностики и исследований крови, в том числе онкогематологии, их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием. Ведущая организация не имеет договорных отношений с соискателем, оппоненты не имеют с ним совместных проектов и публикаций.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан методологический подход, сочетающий сортировку клеток на основе принципов проточной цитометрии с современными молекулярно-генетическими методами анализа, позволяющий верифицировать неоднозначные результаты иммунофенотипирования при диагностике острых лейкозов и мониторинге минимальной остаточной болезни у пациентов детского возраста;

доказана высокая эффективность сочетания проточной сортировки клеток и молекулярно-генетических исследований для выявления транслокации t(9;22)(q34;q11)/*BCR::ABL1* в миелоидных клеточных популяциях с целью дифференциальной диагностики Ph-позитивного острого лейкоза и бластного криза хронического миелоидного лейкоза;

продемонстрирована применимость описываемого в работе подхода для молекулярно-генетической характеристики редких гемопоэтических популяций клеток (0,001–0,1% от всех клеток костного мозга), выявляемых при мониторинге минимальной остаточной болезни;

разработаны и апробированы протоколы пробоподготовки клеточного материала для проведения проточной сортировки, а также установлены минимально необходимые количества выделенных клеток для каждого типа молекулярно-генетического исследования.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность эффективного использования комплекса высокотехнологичных методов молекулярно-генетического анализа для надёжной верификации опухолевого происхождения отдельных клеточных популяций у пациентов с острыми лейкозами;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы данные современных методов исследования, таких как многоцветная проточная цитометрия, проточная клеточная сортировка, флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) для определения специфических химерных транскриптов, ПЦР и фрагментный анализ для оценки клональных реаранжировок генов иммуноглобулинов и Т-клеточных рецепторов, ПЦР в реальном времени для оценки химеризма после проведенной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, а также высокопроизводительное секвенирование;

изложены основные факторы и условия, оказывающие значительное влияние на выбор метода молекулярно-генетического исследования выделенных клеток в конкретной клинической ситуации, включая наличие специфических химерных генов в бластных клетках, принадлежность клеток к той или иной гемопоэтической линии и характер предшествующей терапии (химиотерапия, иммунотерапия, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток);

раскрыты возможности и объективные ограничения различных молекулярно-генетических методов при исследовании выделенных клеток.

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

предложен пошаговый алгоритм выбора оптимального молекулярно-генетического метода для исследования выделенных клеточных популяций в зависимости от проводимого иммунофенотипического исследования (первичная диагностика острого лейкоза, диагностика рецидива, мониторинг минимальной остаточной болезни);

разработанные протоколы пробоподготовки биологических образцов перед сортировкой и алгоритмы подбора молекулярно-генетического исследования выделенных клеточных популяций **внедрены** в работу лабораторных подразделений ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России;

созданы практические рекомендации и развёрнутые методические указания по применению проточной сортировки клеток, позволяющие воспроизводить данный метод в профильных лабораториях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

высокую степень согласованности полученных данных, подтвержденную анализом большой выборки из 183 биологических образцов, полученных от 148 пациентов детского возраста;

соответствие методологии исследования современным требованиям молекулярной медицины и лабораторной диагностики, включая применение высокочувствительных методов;

результаты исследования **согласуются** с данными независимых международных научных публикаций и исследований, включая работы по применению проточной сортировки клеток в диагностике гемобластозов (Zehentner et al., 2006; Øbro et al., 2012; Ecker et al., 2023; Fardoos et al., 2023), что убедительно подтверждает их научную обоснованность и международную релевантность полученных данных;

использованы адекватные целям исследования и типу данных методы сбора и обработки информации, которые позволили выполнить и представить результаты диссертационной работы на высоком методическом и научном уровне;

исследование проводилось с учетом всех этических и правовых норм, регулирующих научную деятельность: исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России;

полученные результаты могут быть использованы в дальнейших исследованиях и практической медицине.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном формулировании цели и задач диссертационной работы, обосновании её актуальности, а также в определении дизайна исследования. Автором лично осуществлен анализ научной литературы, касающейся патогенеза, иммунофенотипических и молекулярно-генетических особенностей острого лейкоза, а также использования проточной сортировки клеток в диагностике и мониторинге данного заболевания. Разработка и оптимизация протоколов пробоподготовки клеточного материала перед проточной сортировкой, процессинг образцов, сбор и интерпретация полученных молекулярно-генетических данных, статистическая обработка результатов также были выполнены автором самостоятельно. Формулирование научно обоснованных выводов, положений, выносимых на защиту, а также практических рекомендаций, написание статей и тезисов конференций по материалам диссертации осуществлялись лично автором, либо при его непосредственном участии. Написание рукописи диссертации было выполнено Семченковой Александрой Александровной лично.

В рамках дискуссии оппонентами были заданы вопросы:

1. Хотелось бы услышать мнение автора о возможности тиражирования разработанного Вами комплексного подхода для диагностики и мониторинга других онкогематологических заболеваний? Есть ли у Вас такой опыт?

2. В результате прогресса биотехнологий появляется и будет появляться большое число таргетных препаратов, в том числе направленных на блокаду онкогенных мутаций. Как автор представляет себе дальнейшее развитие диагностических технологий? Будут ли применимы изложенные в диссертации подходы?

Соискатель Семченкова Александра Александровна аргументированно ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

На заседании 27 ноября 2025 года диссертационный совет принял решение за выполнение научной задачи по разработке методологического подхода, сочетающего проточную сортировку клеток с современными

молекулярно-генетическими методами, для верификации неоднозначных результатов иммунофенотипирования и повышения точности диагностики острых лейкозов и мониторинга минимальной остаточной болезни у детей присудить Семченковой Александре Александровне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека15 очно (Масчан М.А., Свешникова А.Н., Блинов Д.С., Балашов Д.Н., Гудимчук Н.Б., Витвицкий В.М., Жарков П.А., Ликарь Ю.Н., Осипова Е.Ю., Ройтман А.П., Румянцева Ю.В., Трахтман П.Е., Шестопалов А.В., Мякова Н.В., Сметанина Н.С.) 6 дистанционно (Атауллаханов Ф.И., Колесников С.С., Луговская С.А., Масчан А.А., Пантелеев М.А., Синауридзе Е.И.)), из них 9 докторов наук по научной специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, 3 доктора наук по научной специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет.

Председательствующий,
заместитель председателя диссертационного совета,
доктор физико-математических наук

А.Н. Свешникова

Ученый секретарь диссертационного
совета, доктор медицинских наук, доцент

Д.С. Блинов

27.11.2025 года