«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
д.м.н., профессор

_____ Н.С. Грачев
19 июня 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу «Сортировка клеток, основанная на принципах проточной цитометрии, в диагностике и мониторинге детских онкогематологических заболеваний»

Диссертационное исследование Семченковой Александры Александровны «Сортировка клеток, основанная на принципах проточной цитометрии, в диагностике и мониторинге детских онкогематологических заболеваний» выполнено в лаборатории иммунофенотипирования гемобластозов федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Семченкова Александра Александровна 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 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №10-25 выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации 18.06.2025.

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.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Иммунофенотипирование методом многоцветной проточной цитометрии (МПЦ) является основным методом диагностики и мониторинга терапии острых лейкозов (ОЛ). Данные, полученные с помощью МПЦ, критически важны для установления линейной принадлежности опухолевых бластов, стратификации пациентов по группам риска и подтверждения рецидивов ОЛ. Необходимость надежно дифференцировать нормальные и опухолевые клетки в костном мозге с помощью МПЦ требует применения широких панелей антител и постоянного совершенствования алгоритмов анализа. Однако интерпретация результатов МПЦ остается сложной задачей, и в клинической практике встречаются случаи, когда исключительно на основании иммунофенотипирования невозможно однозначно подтвердить опухолевую природу выявляемых клеток. В связи с этим разработка надежного способа верифика-

ции результатов МПЦ представляет собой важную научно-практическую задачу современной лабораторной гематологии.

Все это определяет актуальность темы диссертационного исследования, его теоретическую и практическую значимость, а также правильность поставленной цели и задач исследования.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор самостоятельно выполнил анализ литературных данных по эпидемиологии, патогенезу и клинико-лабораторным данным ОЛ, совместно с научными руководителями сформулировал цель и определил задачи исследования. Автор самостоятельно разработал протоколы проточной сортировки. Кроме того, автор провел анализ медицинской документации пациентов, сбор и интерпретацию результатов исследований всех выделенных популяций клеток, а также сформировал базу данных по диссертационной работе.

Автор участвовал в апробации результатов исследования на научно-практических конференциях международного и всероссийского уровня и опубликовал основные результаты исследования в рецензируемых научных изданиях (8), в том числе журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки Российской Федерации (7).

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность научных результатов подтверждается значительным объемом проанализированной выборки, а также сопоставлением результатов разных высокотехнологичных лабораторных исследований.

Новизна и практическая значимость исследования

Впервые была проведена комплексная оценка сочетания проточной сортировки клеток и молекулярно-генетических методов для подтверждения результатов МПЦ, полученных в ходе диагностики и мониторинга пациентов с ОЛ, а также разработан алгоритм применения комбинированного метода. Анализ выделенных клеточных популяций повысил точность данных МПЦ, позволяя подтвердить наличие опухолевых клеток и уточнить тип заболева-

ния в случаях, когда результаты стандартных лабораторных исследований оказались недостаточно информативны.

Ценность научной работы соискателя

Полученные результаты привели к формированию нового лабораторного подхода для подтверждения данных МПЦ при исследовании пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Особую клиническую ценность представляет возможность подтверждения результатов оценки минимальной остаточной болезни у пациентов с ОЛ, что позволяет своевременно скорректировать терапию пациента. Разработанные алгоритмы были внедрены в работу лаборатории иммунофенотипирования гемобластозов ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава Российской Федерации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, из них 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований. В работах в достаточном объеме отражены результаты проведенного исследования, материалы диссертации обсуждались на международных и всероссийских научно-практических конференциях и симпозиумах.

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки Российской Федерации:

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.

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. Vol-

chkov, Yu. Olshanskaya, E. Mikhailova, E. Samochatova, A. Karachunskiy, G. Novichkova, N. Miakova, A. Maschan, A. Popov // Leukemia Research. – 2021. – Vol. 110. – P. 106662.

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.

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.

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.

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.

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. Kon-

dratchik, Y. Olshanskaya, G. Novichkova, A. Karachunskiy, A. Popov // American Journal of Clinical Pathology. – 2024. – Vol. 162. – N. 2. – P. 180-190.

Публикации в иных изданиях:

1. 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.

Специальности, которым соответствует диссертация

Диссертационное исследование соответствует Паспорту специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, а именно: п. 2 «Оптимизация и разработка новых методов исследования химического и клеточного состава биоматериалов, определение требований и показаний к условиям их применения; установление референтных величин, предела колебаний каждого параметра биологических жидкостей и нормальных колебаний для отдельных контингентов (по возрасту, полу, роду занятий, среде обитания); определение диагностической информативности лабораторных тестов и их колебаний», п. 9 «Разработка методов иммунологических исследований. Антигены эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, белков плазмы, HLA-системы. Оценка функциональной активности клеток иммунной системы. Антитела естественные, иммунные и аутоиммунные, иммунные комплексы. Медиаторы иммунитета. Оценка иммунного статуса организма. Мониторинг иммунокоррегирующей терапии. Иммунофенотипическая характеристика клеток при заболеваниях крови. Онкоиммунология» и п. 11 «Цитогенетические и молекулярно-генетические методы исследований»; Паспорту специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови, а именно: п. 2 «Изучение системы кроветворения и состава крови в эксперименте и у человека (в эмбрио- и фетогенезе, в возрастном аспекте, как в норме, так и при различных патологических состояниях) с использованием морфологических, гистохимических, иммунологи-

ческих, генетических, молекулярно-биологических, культуральных и других методов исследований».

Диссертация Семченковой Александры Александровны «Сортировка клеток, основанная на принципах проточной цитометрии, в диагностике и мониторинге детских онкогематологических заболеваний» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Заключение принято на совместном расширенном заседании экспертной комиссии по лабораторной диагностике, клеточным технологиям и фундаментальным исследованиям и экспертной комиссии по гематологии, иммунологии, педиатрии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 12 человек, в т. ч. докторов наук по рассматриваемым специальностям 9 человек.

Результаты голосования: «за» 12 чел., «против» нет, «воздержались» нет, протокол № 6 от «19» июня 2025 г.

Председатель заседания
Заведующая лабораторией клеточной биологии и трансляционной медицины
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
доктор физико-математических наук

Свешникова Анастасия Никитична

Подпись Свешниковой А.Н. заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им.
Дмитрия Рогачева» Минздрава России, д.м.н., доцент Д.С. Блинов