

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.007.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22.06.2026 г. № 11

О присуждении Чебыкиной Дарье Александровне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние клинических и генетических факторов риска на эффективность терапии у пациентов с множественной миеломой» по специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика, принята к защите 22.04.2026 г. (протокол заседания № 8) диссертационным советом 68.1.007.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», 191024, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16, утвержденным приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Чебыкина Дарья Александровна, 14.11.1996 года рождения, в 2020 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В период с 1 сентября 2023 г. по настоящее время проходила обучение в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и

трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России) по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению подготовки 31.06.01 «Клиническая медицина». С 2022 г. по настоящее время работает врачом-гематологом в клиническом отделении гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга с блоком интенсивной терапии и дневным стационаром ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России.

Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе гематологии и трансфузиологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России.

Научные руководители – доктор медицинских наук, доцент Сидоркевич Сергей Владимирович, директор ФГБУ РосНИИГТ ФМБА;

– доктор биологических наук, Мартынкевич Ирина Степановна, руководитель Научно-исследовательского Центра клеточной и молекулярной патологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России.

Назначение двух научных руководителей обусловлено тем, что работа выполнена на стыке двух специальностей: 3.1.28 – Гематология и переливание крови и 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика. Выбор специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови определяется реализацией клинических задач исследования: изучение влияния клинических факторов риска на течение множественной миеломы, определение значения статуса клеток микроокружения костного мозга для выбора оптимального режима терапии, исследование мутационного статуса генов и определение их значения и взаимосвязи с клиническими параметрами, разработка алгоритма персонифицированной терапии с учетом наиболее значимых клинических факторов заболевания. Вышеизложенное отражено в задачах исследования № 1,2,4, и выводах 1, 2, 4.

Выбор специальности 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика определяется реализацией задач, связанных с клиническими лабораторными исследованиями и их биологической интерпретацией: выполнение стандартного цитогенетического исследования, флуоресцентной гибридизации *in situ*, секвенирования следующего поколения, определение частоты встречаемости

генетических aberrаций у пациентов исследуемой группы, определение генетического ландшафта, выявление ассоциации между лабораторными характеристиками, цитогенетическими аномалиями и мутациями в генах при данном заболевании, оценка влияния генетических маркеров на прогноз множественной миеломы, исследование мутационного статуса генов и определение их значения и взаимосвязи с клиническими параметрами, разработка персонифицированного подхода к лечению пациентов с учетом наиболее значимых генетических факторов заболевания. Вышеизложенное отражено в задачах исследования № 2-4, и выводах № 2-4.

Официальные оппоненты:

Менделеева Лариса Павловна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации, заведующая отделом химиотерапии парапротеинемических гемобластозов Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Рукавицын Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, начальник гематологического центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, главный гематолог Министерства обороны Российской Федерации

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», в своем положительном отзыве, подписанном заведующей межокружным гематологическим центром, заведующей отделом онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, доктором медицинских наук Дудиной Г.А., указала, что диссертационная работа Чебыкиной Д.А. является законченной

самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача – определение прогностически значимых факторов, влияющих на эффективность терапии у пациентов с множественной миеломой, имеющая существенное значение для специальностей 3.1.28 – Гематология и переливание крови и 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика. По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости научно-квалификационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Чебыкина Дарья Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ в рецензируемых научных изданиях, из них 5 работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Подана заявка на получение патента РФ на изобретение № 2025122978/14(054033) «Способ лечения множественной миеломы» от 19.08.2025. Все сведения об опубликованных работах достоверны, все работы содержат оригинальные научные результаты. Наиболее значимые из них:

1. Чебыкина, Д.А. Раскрывая новые парадигмы: обзор патогенетических механизмов и перспективных методов лечения множественной миеломы / Д.А. Чебыкина, Д.В. Моторин, Н.Ю. Семенова [и др.] // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2024. – Т.10, № 4. – С. 544-563 (УБС4, ВАК КЗ, авт. вклад – 10 стр.)

2. Чебыкина, Д.А. Гены метилирования ДНК при множественной миеломе: что мы уже знаем и как это можно использовать? / Д.А. Чебыкина, Е.В. Мотыко, А.Н. Кириенко [и др.] // Клиническая онкогематология. Фундаментальные

исследования и клиническая практика. – 2025. – Т. 18, № 4. – С. 315-325. 196 (УБС2, ВАК К2, авт. вклад – 5 стр.)

3. Чебыкина, Д.А. Основные аспекты профилактики и течения инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с множественной миеломой / Д.А. Чебыкина // Трансфузиология. – 2025. – Т. 26, № 3. – С. 299-308 (УБС4, ВАК К2, авт. вклад – 10 стр.)

4. Чебыкина, Д.А. Особенности молекулярного ландшафта множественной миеломы / Д.А. Чебыкина, Д.В. Моторин, Н.Ю. Семенова [и др.] // MEDLINE.RU. – 2025. – Т. 26. – С. 68-95 (ВАК К3, авт. вклад – 11 стр.)

5. Чебыкина, Д.А. Особенности течения и возможности профилактики COVID-19 у больных множественной миеломой / Д.А. Чебыкина, И.И. Кробинец // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2026. – Т. 19, № 1. – С. 96-103 (УБС2, ВАК К2, авт. вклад – 5 стр.)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1) д.м.н. доцента Моисеева И.С., заместителя директора по научной работе «Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени РМ. Горбачевой» профессора кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования имени профессора Б.В. Афанасьева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2) д.м.н. Шуваева В.А., заведующего отделением гематологии и химиотерапии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора кафедры гематологии и трансфузиологии им. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская

академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 3) д.м.н. Цаура Г.А., заведующего лабораторией молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница»; 4) к.м.н. Бархатова И.М., заведующего лабораторией трансплантологии и молекулярной гематологии Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что д.м.н., профессор Менделеева Л.П. и д.м.н., профессор Рукавицын О.А. являются широко известными специалистами в области онкогематологии и клинической лабораторной диагностики, имеющими многочисленные публикации по теме диссертационной работы в рецензируемых изданиях.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» является одной из ведущих научных организаций РФ, осуществляющих научную деятельность в медицинских и биологических отраслях науки, в том числе в области гематологии и переливания крови, клинической лабораторной диагностики.

Диссертационный совет отмечает, что впервые на основании результатов современных генетических исследований – стандартного цитогенетического исследования, флуоресцентной гибридизации in situ (FISH), секвенирования следующего поколения (NGS) – представлен генетический ландшафт множественной миеломы с определением наиболее характерных аберраций, а

также установлена их ассоциация с клинико-лабораторными характеристиками. Впервые проведена комплексная оценка совокупности клинических, генетических и биологических факторов и оценено их прогностическое значение. Установлено, что клиническими факторами, определяющими эффективность лечения и выживаемость пациентов с множественной миеломой, являются возраст ($\geq 73,5$ лет), функциональное состояние по шкале ECOG (ECOG 3), а также наличие инфекции COVID-19. Впервые исследован мутационный профиль пациентов с множественной миеломой по результатам NGS, на основании которого представлена частота мутаций в генах, лежащих в основе патогенеза заболевания, нарушения регуляции клеточного цикла, эпигенетической регуляции. Доказано, что негативное влияние на показатели выживаемости при множественной миеломе оказывают мутации генов *NOTCH1*, *ATM*, *FAT1* и *NRAS*, высокая мутационная опухолевая нагрузка (TMB>5 мутаций/Mb). Наличие мутированного статуса генов метилирования ДНК (*DNMT3A*, *TET2*) не влияло на формирование структуры ответа на терапию и показатели выживаемости пациентов с множественной миеломой. Определена совокупность биомаркеров в культурах мезенхимальных стромальных клеток костного мозга, включающая низкую пролиферативную активность, высокое содержание α -SMA+/SA- β -gal+ клеток, снижение остеогенного потенциала на фоне отсутствующей или минимально повышенной экспрессии WNT10B, WNT13, WNT14 и WNT15, которая свидетельствует о формировании в костном мозге дисфункционального микроокружения. Данный маркерный профиль может рассматриваться в качестве потенциального предиктора неудовлетворительного ответа на терапию.

Теоретическая и практическая значимость исследования подтверждается тем, что на основании полученных результатов представлены наиболее значимые прогностические факторы у пациентов с множественной миеломой, что позволяет оптимизировать стратификацию риска, терапевтическую стратегию, тем самым повышая качество жизни у данной категории больных. Данные о генетических характеристиках множественной миеломы расширяют

понимание о ее патогенезе и в дальнейшем позволят определить механизмы рефрактерно-рецидивирующего течения, в том числе, рефрактерности к таргетной терапии.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные генетические методы исследований (стандартное цитогенетическое, FISH-исследование, NGS), а также статистический анализ данных. Изложены и интерпретированы основные положения, касающиеся прогноза при множественной миеломе, что в дальнейшем позволит проанализировать клинико-биологические характеристики на этапе диагностики заболевания и выбрать риск-адаптированную терапевтическую стратегию для улучшения выживаемости у данной когорты пациентов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты настоящего исследования внедрены в научно-исследовательскую работу Центра клеточной и молекулярной патологии, а также практическую работу клинических отделений ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России. Создан алгоритм диагностики, позволяющий стратифицировать пациентов на группы риска с учетом как клинических и генетических параметров. Представлены рекомендации по подбору персонифицированной терапии для пациентов с множественной миеломой. Оценка клеточного состава костного мозга проводится согласно выявленным маркерам дисфункционального микроокружения. При стратификации генетического риска в качестве прогностического фактора, определяющего необходимость интенсификации терапии, рассматривается показатель мутационной нагрузки опухоли (ТМВ).

Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом выборки – 153 пациента с ММ, получавших современное противоопухолевое лечение, и необходимым объемом проведенных исследований, с использованием современных высокочувствительных методов генетического анализа, достаточным для решения поставленных цели и задач. Выполнен качественный статистический анализ данных с адекватным использованием современных

методик. Полученные результаты в целом соответствуют публикациям по представленной теме, сопоставимы с данными международных исследований. Основные положения диссертации представлены в виде устных и постерных докладов, а также в виде тезисов в сборниках материалов конференций с российским и международным участием.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах исследования: в анализе литературных и клинических данных, сборе анамнеза и ранее проведенных исследований, выполнении диагностических манипуляций (аспирационная и трепанобиопсия костного мозга), заборе материала для проведения молекулярно-цитогенетических исследований, его подготовке и дальнейшем анализе полученных результатов. Автором проводилось лечение включенных в исследование пациентов посредством назначения стандартных режимов химиотерапии и современных таргетных препаратов. Создана электронная база данных, проведён комплексный анализ и систематизация полученных результатов исследования. На их основе сформулированы ключевые выводы, а также подготовлены материалы для последующих публикаций и презентаций докладов.

В ходе защиты критических замечаний высказано не было. Соискатель Чебыкина Д.А. полностью ответила на заданные в ходе заседания вопросы, приведя собственную аргументацию.

На заседании 22 июня 2026 года диссертационный совет постановил: за решение актуальной научной задачи по определению влияния клинических и генетических факторов риска на эффективность терапии у пациентов с множественной миеломой присудить Чебыкиной Дарье Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, участвовавших в заседании, из них 12 по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3 по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика дополнительно введены на разовую

защиту, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета, з.д.н.,
д.м.н., профессор



Бессмельцев Станислав Семенович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н.

Глазанова Татьяна Валентиновна

22 июня 2026 года