«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель директора
по научной деятельности
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
профессор РАН,
доктор медицинских наук, доцент
_____ А. В. Петровский
«24» ноября 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Оганнисяна Армана Андраниковича на тему «Клинические особенности ВИЧ-ассоциированной лимфомы Беркитта», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной гематологии – совершенствованию диагностики, прогнозирования и лечения лимфомы Беркитта у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Особую значимость исследованию придает необходимость сочетания эффективной противоопухолевой терапии с контролем ВИЧ-инфекции и профилактикой осложнений у больных с различной выраженностью иммунодефицита.

В представленной работе рассматривается клинически важный вопрос: в какой мере комплексное изменение лечебной тактики позволяет улучшить результаты лечения ВИЧ-позитивных пациентов и приблизить их к результатам ВИЧ-негативных больных. Сопоставление двух временных когорт позволяет оценить эволюцию

клинической практики на материале одного центра. Разработка доступного риск-адаптированного алгоритма имеет непосредственное значение для практической онкогематологии. Цель и задачи исследования соответствуют обозначенной проблеме.

Научная новизна исследования

Научная новизна работы состоит в комплексном сравнительном анализе клинических характеристик, эффективности и безопасности лечения лимфомы Беркитта у 93 пациентов с различным ВИЧ-статусом, наблюдавшихся в 2001–2025 гг. Автором сопоставлены историческая когорта 2001–2019 гг. и современная когорта 2020–2025 гг., что позволило охарактеризовать изменения результатов лечения на фоне внедрения комплекса диагностических, противоопухолевых и сопроводительных мероприятий.

Выделены прогностически неблагоприятные признаки: IV стадия заболевания, поражение центральной нервной системы, повышение активности лактатдегидрогеназы более чем в три раза относительно верхней границы нормы, а у ВИЧ-позитивных пациентов — выраженный иммунодефицит с количеством CD4+ лимфоцитов менее 100 кл/мкл. На основании опухолевых факторов разработана шкала BLPS-2020: IV стадия и поражение центральной нервной системы оцениваются по 2 балла, повышение ЛДГ более 3 верхних границ нормы — в 1 балл. Общая сумма составляет 0–5 баллов; уровень CD4+ используется отдельно как иммунный модификатор лечебной тактики.

В рамках исследованной выборки продемонстрировано отсутствие статистически значимого различия выживаемости ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов современной когорты. Эти результаты поддерживают подход, при котором сам по себе ВИЧ-статус не рассматривается как достаточное основание для снижения интенсивности лечения. Вместе с тем отсутствие статистической значимости различий при небольших размерах групп не следует отождествлять с доказанной эквивалентностью исходов.

Исследование EBV-статуса опухоли выполнено в пилотной подгруппе из 20 пациентов. Частота выявления EBV составила 60,0% у ВИЧ-позитивных и 30,0% у ВИЧ-негативных больных; различие не достигло статистической значимости (p =

0,37). Ценность этого фрагмента заключается в характеристике исследованного материала и формировании предпосылок для дальнейшего изучения биологических особенностей заболевания.

Научно-практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования определяется уточнением соотношения опухолевых и иммунологических факторов прогноза при ВИЧ-ассоциированной лимфоме Беркитта. Полученные результаты позволяют рассматривать исход заболевания в контексте не только характеристик лимфомы, но и иммуновирусологического статуса, возможности проведения программного лечения и качества сопроводительной помощи.

Практическая значимость заключается в разработке риск-адаптированного алгоритма, объединяющего стратификацию риска, выбор противоопухолевого лечения, согласование антиретровирусной терапии и профилактику осложнений. В работе обоснована необходимость учитывать лекарственные взаимодействия при выборе АРТ и организовывать совместное ведение пациента гематологом и специалистом по ВИЧ-инфекции.

У ВИЧ-позитивных больных современной когорты частота полных ремиссий составила 88,2% против 42,9% в исторической когорте; двухлетняя общая выживаемость — 78,6% против 36,4%. Улучшение результатов сопровождалось повышением медианы количества CD4+ лимфоцитов со 136 до 280 кл/мкл и увеличением доли пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой с 21,4% до 58,8%. Приведенные показатели отражают совокупные изменения лечебной практики и исходного состояния больных, а не изолированный эффект отдельного компонента алгоритма.

Существенное практическое значение имеет изменение структуры причин смерти: в исторической ВИЧ-позитивной когорте инфекционные осложнения обусловили 11 из 12 летальных исходов, в современной — 2 из 4. Эти данные характеризуют уменьшение вклада инфекционных осложнений, однако не означают полного устранения токсичности лечения.

Согласно представленному тексту диссертации, результаты внедрены в лечебную работу отделения гематологии и химиотерапии гемобластозов ГБУЗ «МКНЦ имени А. С. Логинова» ДЗМ и используются в учебно-методической работе.

Достоверность и обоснованность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций

Исследование выполнено на клиническом материале 93 пациентов с верифицированной лимфомой Беркитта. Разделение материала по ВИЧ-статусу и временному периоду соответствует задачам работы. В диссертации описаны методы морфологической, иммуногистохимической и цитогенетической верификации диагноза, критерии оценки ответа на лечение и токсичности.

Для обработки данных использованы методы сравнительной статистики, анализ выживаемости по Каплану–Мейеру, однофакторная и многофакторная регрессия Кокса. Для внутренней оценки прогностической модели применена бутстреп-валидация на 1000 выборках. Представлены показатели дискриминационной способности BLPS-2020: C-индекс 0,81 для балльной суммы и 0,71 для групп риска.

Выводы в целом отражают поставленные задачи и представленные результаты. При оценке силы доказательств необходимо учитывать одноцентровый характер исследования, небольшую численность подгрупп, неоднородность лечения за длительный период наблюдения и различия исходных характеристик временных когорт. Эти ограничения не обесценивают полученные результаты, но определяют границы их интерпретации и необходимость внешней проверки предложенной модели.

Оценка содержания и оформления диссертации

Согласно сведениям, приведенным автором, диссертация изложена на 163 страницах, иллюстрирована 21 рисунком и 18 таблицами; список литературы включает 141 источник, в том числе 38 отечественных и 103 зарубежных. Работа содержит введение, обзор литературы, раздел материалов и методов, четыре главы собственных результатов, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и приложение.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту. Обзор литературы посвящен эпидемиологии, патогенезу, диагностике и лечению ВИЧ-ассоциированных лимфом и лимфомы Беркитта. В разделе материалов и методов охарактеризованы дизайн исследования, формирование групп и статистические подходы.

Главы собственных результатов последовательно раскрывают клинико-лабораторные особенности заболевания, результаты и осложнения терапии, прогностические факторы, изменения лечебной стратегии в современной когорте и содержание риск-адаптированного алгоритма. Клинические наблюдения иллюстрируют практические аспекты ведения пациентов. Обсуждение связывает полученные данные с поставленными задачами и обозначает ограничения исследования.

Полнота опубликования результатов и личный вклад автора

По сведениям диссертации, по ее теме опубликовано 14 печатных работ; в их числе указаны 2 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, 3 главы в национальных руководствах и 7 тезисов. Также указаны получение патента на изобретение и использование материалов исследования в клинических рекомендациях. Окончательные количественные сведения о публикациях и результатах интеллектуальной деятельности следует привести в соответствие с утвержденным библиографическим списком соискателя.

Основные положения работы представлены на профильных научных мероприятиях. Личный вклад автора, описанный в диссертации, включает разработку дизайна и карты сбора данных, сбор и верификацию клинического материала, формирование базы данных, статистическую обработку, интерпретацию результатов, подготовку публикаций, выводов и практических рекомендаций. Отдельная оценка соответствия автореферата диссертации возможна после представления автореферата.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования целесообразно использовать при совершенствовании локальных алгоритмов ведения пациентов с ВИЧ-ассоциированной лимфомой Беркитта в специализированных гематологических подразделениях, а также в

образовательных программах по гематологии и междисциплинарному ведению больных с ВИЧ-инфекцией.

Шкала BLPS-2020 представляет интерес как инструмент дальнейшего клинического изучения. До ее широкого применения целесообразна внешняя валидация в независимой многоцентровой когорте с оценкой калибровки, дискриминации и дополнительной прогностической ценности по сравнению с существующими моделями.

Заключение

Диссертационная работа Оганнисяна Армана Андраниковича «Клинические особенности ВИЧ-ассоциированной лимфомы Беркитта» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной задачи совершенствования риск-адаптированного лечения пациентов с ВИЧ-ассоциированной лимфомой Беркитта на основе комплексной оценки опухолевых факторов, иммунологического статуса и результатов программной терапии.

По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости научно-квалификационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1382 от 16 октября 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Оганнисян Арман Андраникович, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Отзыв выдан для предъявления в Диссертационный совет 68.1.007.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства».

Диссертационная работа, автореферат и отзыв на диссертацию Оганнисяна Армана Андраниковича «Клинические особенности ВИЧ-ассоциированной лимфомы

Беркитта» обсуждены и одобрены на заседании отделения противоопухолевой лекарственной терапии и гематологии отдела гематологии и трансплантации костного мозга НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Протокол № 11 от «18» ноября 2026 г.

Отзыв составила:

Заведующая отделением лекарственной противоопухолевой терапии и гематологии отдела гематологии и трансплантации костного мозга
НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
доктор медицинских наук

24 ноября 2026 г. _____ **Гаяне Сепуговна Тумян**

Подпись доктора медицинских наук Тумян Гаяне Сепуговны заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
к.м.н. Ирина Юрьевна Кубасова

24 ноября 2026 г.

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.
Телефон: +7 (499) 444-24-24.
Электронная почта: info@ronc.ru.
Сайт: https://www.ronc.ru/