

«УТВЕРЖДАЮ»

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



Н.С. Грачев

20 января 2026 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 «Стратификация пациентов с медуллобластомой стандартной группы риска на основании молекулярно-генетических характеристик опухоли»

Диссертационное исследование Флегонтова Андрея Николаевича «Стратификация пациентов с медуллобластомой стандартной группы риска на основании молекулярно-генетических характеристик опухоли» выполнено в отделении нейроонкологии и в лаборатории молекулярной онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Флегонтов Андрей Николаевич в 2019 году с отличием окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». В период выполнения диссертационного исследования, с 2022 по 2025 год, проходил обучение в аспирантуре на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки «Клиническая медицина», профиль подготовки соответствующему научным

специальностям 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия и 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.

Соискатель Флегонтов Андрей Николаевич в настоящее время работает в должности врача-детского онколога отделения нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №13-25 от 07.08.2025 выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители – Папуша Людмила Ивановна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением нейроонкологии.

Друй Александр Евгеньевич, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий лабораторией молекулярной онкологии.

По итогам обсуждения принято следующее решение:

### **Актуальность темы исследования**

Несмотря на значительное улучшение результатов лечения медуллобластомы у детей, у пациентов стандартной группы риска сохраняется риск развития рецидива заболевания, который наблюдается примерно у 20-25% больных и сопровождается крайне неблагоприятным прогнозом. Существующие системы стратификации риска основаны преимущественно на клинико-морфологических критериях и не всегда позволяют адекватно отражать биологическую гетерогенность опухоли и прогнозировать течение заболевания.

В настоящее время известно, что медуллобластома представляет собой биологически неоднородную группу опухолей, включающую несколько

молекулярно-генетических подгрупп, существенно различающихся по клиническому течению и прогнозу. Однако прогностическая значимость молекулярно-генетических характеристик опухоли у пациентов стандартной группы риска остаётся недостаточно изученной, поскольку большинство исследований проводилось включает пациентов различных групп риска, получавших неоднородное по интенсивности лечение. Кроме того, предложенные в литературе модели молекулярной стратификации существенно различаются по используемым маркерам и методам анализа, что ограничивает их применение в клинической практике.

В связи с этим разработка клинически ориентированного алгоритма молекулярной стратификации у пациентов с медуллобластомой стандартной группы риска, позволяющего выявлять прогностически неблагоприятные варианты опухоли и уточнять прогноз заболевания, является актуальной задачей современной детской онкологии и клинической лабораторной диагностики.

#### **Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор принимал участие в формулировании цели и задач исследования. Диссертантом самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, разработан дизайн исследования. Автор принимал непосредственное участие в формировании исследуемой когорты пациентов, сборе и систематизации клинических, морфологических и молекулярно-генетических данных.

Исследователем проведён анализ результатов молекулярно-генетических исследований, выполнена статистическая обработка полученных данных, проведена интерпретация результатов исследования. На основании полученных данных автором разработан алгоритм молекулярной стратификации пациентов с медуллобластомой стандартной группы риска. Автор участвовал в апробации результатов исследования на форумах различного уровня и опубликовал основные результаты исследования в рецензируемых научных изданиях (5), в том числе в журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России (3).

### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность результатов исследования, а также сформулированных выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Она обеспечена адекватной постановкой цели и задач, анализом большой когорты пациентов с медуллобластомой стандартной группы риска, применением современных молекулярно-генетических методов исследования, а также использованием корректных методов статистической обработки полученных данных. Важное значение имеют результаты исследования, позволившие разработать алгоритм молекулярной стратификации пациентов с медуллобластомой стандартной группы риска, направленный на уточнение прогноза заболевания и выявление биологически неблагоприятных вариантов опухоли.

### **Новизна и практическая значимость исследования**

Научная новизна исследования заключается в уточнении молекулярно-генетических особенностей медуллобластомы у пациентов стандартной группы риска. Впервые на платформе NanoString проведён анализ внутригрупповой экспрессионной гетерогенности опухолей подгруппы non-WNT/non-SHH, позволивший выделить устойчивые экспрессионные кластеры, различающиеся по прогнозу заболевания. Показано, что часть опухолей, обычно относящихся к молекулярной подгруппе подгруппе 4, имеет экспрессионные признаки подгруппы 3 и характеризуется менее благоприятным течением.

Практическая значимость работы заключается в разработке клинически применимого алгоритма молекулярной стратификации пациентов с медуллобластомой группы стандартного риска, позволяющего уточнить прогноз заболевания и выявить биологически неблагоприятные варианты опухоли. Кроме того, в работе представлены данные о молекулярно-генетических особенностях опухолей центральной нервной системы с внутренней тандемной дупликацией гена *BCOR*, а также показаны ограничения иммуногистохимического исследования в определении мутационного статуса гена *TP53*, что имеет важное значение для совершенствования методов диагностики эмбриональных опухолей в детской нейроонкологии.

### **Ценность научной работы соискателя**

Важными, с практической точки зрения, являются результаты исследования молекулярно-генетических особенностей опухоли и разработка алгоритма молекулярной стратификации, позволяющего уточнить прогноз заболевания и выявлять биологически неблагоприятные варианты опухоли. Полученные данные могут послужить основой для разработки риск-адаптированных подходов к лечению пациентов, основанных на молекулярных характеристиках опухоли.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, из них 3 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований. В работах в достаточном объеме отражены результаты проведенного исследования, обсуждаемые на Всероссийских, межрегиональных научно-практических конференциях и симпозиумах.

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, и индексируемых в международных базах данных:

1. Клинико-морфологические особенности опухоли центральной нервной системы с внутренней тандемной дупликацией BCOR / Сенченко М.А., Зайцева М.А., Папуша Л.И., Панферова А.В., Флегонтов А.Н., Кисляков А.Н., Тараканова А.В., Друй А.Е., Коновалов Д.М. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т. 22. – №4. – С.16–22.

2. Результаты лечения пациентов с медуллобластомой группы стандартного риска: роль молекулярно-генетической стратификации / Флегонтов А.Н., Друй А.Е., Процветкина А.В., Зайцева М.А., Гегелия Н.В., Петрова В.С., Сенченко М.А., Тараканова А.В., Санакоева А.В., Артемов А.В., Горностаев В.В., Сальникова Е.А., Сысоев А.Е., Меришавян А.А., Колдашева М.М., Дегтярев В.А., Касич И.Н., Емельянова Д.А., Вилесова И.Г., Кихтенко У.С., Новичкова Г.А., Грачев Н.С., Карачунский А.И., Папуша Л.И. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2025. – Т. 24. – №3. – С.47–60.

3. Отдалённые токсические эффекты химиолучевой терапии у пациентов с медуллобластомой группы стандартного риска / Флегонтов А.Н., Друй А.Е.,

Процветкина А.В., Гайнуллина Д.Р., Евдокимова М.А., Ильина Е.Ю., Артемов А.В., Горностаев В.В., Сальникова Е.А., Сысоев А.Е., Меришавян А.А., Колдашева М.М., Дегтярев В.А., Касич И.Н., Емельянова Д.А., Вилесова И.Г., Новичкова Г.А., Грачев Н.С., Карачунский А.И., Папуша Л.И. // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2025. – Т. 12. – №4. – С.37–55.

### **Специальности, которым соответствует диссертация**

Диссертационное исследование соответствует Паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, а именно: п.2. «Исследование на молекулярном, клеточном и органном уровнях этиологии и патогенеза злокачественных опухолей, основанные на современных достижениях ряда естественных наук (генетики, молекулярной биологии, морфологии, иммунологии, биохимии, биофизики и др.)», п.6. «Изучение на молекулярном, клеточном и органном уровнях особенностей возникновения и развития онкологических заболеваний в детском и подростковом возрасте. Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики в области педиатрической онкологии», п.10 «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов»; 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, а именно: п.1. «Основы теории клинической лабораторной диагностики. Определение качественных и количественных характеристик морфологических, химических и других параметров биологических материалов», п.3. «Клинико-лабораторные методы исследования для определения тяжести, периода и срока болезни, прогноза, контроля за лечением и его результатами», п.5. «Разработка теоретической базы для поисковых диагностических программ», п.11 «Цитогенетические и молекулярно-генетические методы исследований».

Диссертация Флегонтова Андрея Николаевича «Стратификация пациентов с медуллобластомой стандартной группы риска на основании молекулярно-генетических характеристик опухоли» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям – 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Заключение принято на совместном расширенном заседании экспертной комиссии по онкологии, реабилитации, лучевой диагностике и лучевой терапии, и

экспертной комиссии по фундаментальной медицине и лабораторной диагностике федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 17 человек, в т.ч. докторов наук по рассматриваемым специальностям 10 человек.

Результаты голосования: «за» 17 чел., «против» нет, «воздержались» нет, протокол №1 от «20» января 2026 г.

Председатель заседания

Заведующая отделом солидной онкологии Института онкологии, радиологии и ядерной медицины ФГБУ НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева Минздрава России, д.м.н., доцент

Т.В. Шаманская

Подпись д.м.н., доцента Шаманской Т.В. заверяю,

Ученый секретарь ФГБУ НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева Минздрава России, д.м.н., доцент



Д.С. Блинов