

УТВЕРЖДАЮ:

Генеральный директор ФГБУ
«НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия
Рогачева» Минздрава России

Доктор медицинских наук,
профессор



Грачев Н.С.

2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация на тему: «Клинико-морфологическая характеристика саркомы Юинга, саркомы с альтерациями гена BCOR и CIC-перестроенной саркомы» выполнена в отделении патологической анатомии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Сидоров Илья Владимирович, 1993 года рождения, в 2017 году окончил ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело». С 2017 по 2019 гг. проходил обучение в ординатуре по специальности «Патологическая анатомия» в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2023 году в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации Сидоров Илья Владимирович был прикреплен к кафедре детской онкологии, клинической онкологии и радиологии, работал и по настоящее время работает врачом-патологоанатомом в отделении патологической анатомии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Карачунский Александр Исаакович, доктор медицинских наук, профессор, директор Института онкологии, радиологии и ядерной медицины

Коновалов Дмитрий Михайлович, кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

1. **Актуальность темы исследования:** в 1921 году Д. Юинг описал костную опухоль, отличающуюся от остеогенных новообразований и лимфопролиферативных заболеваний [Ewing J. et al., 1921]. На протяжении десятилетий велись дискуссии о гистогенезе и диагностических критериях саркомы Юинга (СЮ) [Kilpatrick SE. et al., 2018]. К концу XX века сформировалось понятие "семейства опухолей Юинга", объединяющее различные формы этого новообразования [Юрченко Д.Ю. и др., 2019]. Молекулярно-генетические исследования позволили выявить характерные для СЮ транслокации, подтвердив ее статус как отдельной нозологической формы [Le Loarer F. et al., 2022]. Однако дальнейшее изучение показало, что не все случаи, ранее классифицированные как СЮ, действительно относятся к одной нозологической форме. В классификации ВОЗ 2020 года выделена группа недифференцированных круглоклеточных сарком, характеризующихся особыми вариантами генетических перестроек [WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2020]. Правильная

дифференциальная диагностика этих опухолей крайне важна, так как они отличаются по клиническому течению и прогнозу [Puls F. et al., 2014; Као Y-C. et al., 2018; Antonescu CR. et al., 2017]. В настоящем накоплено достаточно данных для их дифференциальной диагностики на догенетическом этапе [Shibuya R. et al., 2014; Creytens D., 2020; Hung YP. et al., 2016]. Однако на сегодняшний день отсутствует оптимальный алгоритм диагностики недифференцированных круглоклеточных сарком с учетом их морфологических и иммуногистохимических особенностей как внутри данной группы, так и с другими «круглоклеточными» опухолями. Разработка такого алгоритма имеет важное практическое значение для совершенствования диагностического процесса и выбора оптимальной тактики лечения пациентов с данной патологией.

2. **Конкретное личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации:** Сидоров И.В. принимал личное участие в определении цели, задач и методов исследования, осуществлении сбора данных, систематизации полученных результатов. Автор лично участвовал в морфологическом анализе опухолей, оценке иммуногистохимического исследования, анализе полученных результатов, анализе литературных данных, статистической обработке результатов. Автореферат и научные публикации отражают основное содержание работы.
3. **Степень достоверности и новизны научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, и их практическая значимость:** обоснованность и достоверность полученных результатов обеспечивается репрезентативность выборки включенных в исследование больных, использованными современными методами статистического анализа и выбором адекватных критериев анализа. Достоверность полученных результатов также подтверждается публикациями в рецензируемых научных изданиях.

Научная новизна. Проанализированы морфологические и иммуногистохимические признаки недифференцированных круглоклеточных сарком на большой группе пациентов. Проведена оценка выживаемости пациентов с недифференцированными круглоклеточными саркомами в

зависимости от типа опухоли. Сформулированы алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики недифференцированных круглоклеточных сарком с другими круглоклеточными опухолями и внутри данной группы.

Практическая значимость. Исследование углубляет понимание морфологических и иммунофенотипических свойств недифференцированных круглоклеточных сарком. Полученные результаты выживаемости пациентов с разными типами опухолей могут стать основой для стратификации терапии для таких пациентов. Разработанный алгоритм ускорит и повысит точность диагностики этих сарком на догенетическом этапе, помогая дифференцировать их от других круглоклеточных опухолей с использованием ограниченного набора антител.

Публикации по теме диссертации.

По теме диссертации было опубликовано 5 печатных работ, в том числе 4 печатные работы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации по специальностям 3.1.6 – онкология, лучевая терапия; 3.3.2 – патологическая анатомия.

1. Сидоров И.В. Саркома с альтерациями гена BCOR (BCOR-ITD) с изолированным поражением L3-позвонка у мальчика 8 лет / Сидоров И.В., Федорова А.С., Макарова Н.П., Коноплева Е.И., Шарлай А.С., Панферова А.В., Друй А.Е., Коновалов Д.М. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. - 2022. - Т.21. - №3 - С. 84-89. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2022-21-3-84-89>
2. Сидоров И.В. Саркома правой бедренной кости с гетерогенной морфологией, схожей с миоэпителиальной карциномой и амплификацией гена EWSR1 у мальчика 15 лет. Клиническое наблюдение и обзор литературы / Сидоров И.В., Федорова А.С., Коноплева Е.И., Шарлай А.С., Коновалов Д.М. // Российский журнал детской гематологии и онкологии. - 2022. - Т.9. - №4 - С. 102-106. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-4-102-106>
3. Сидоров И.В. CIC-перестроенная саркома: клиническое наблюдение и обзор литературы / Сидоров И.В., Федорова А.С., Коноплева Е.И.,

- Макарова Н.П., Шарлай А.С., Коновалов Д.М. // Архив патологии. - 2023. - Т.85. - №3 - С. 64-70. <https://doi.org/10.17116/patol20238503164>
4. Сидоров И.В. Клинико-морфологическая характеристика саркомы Юинга и алгоритм диагностики недифференцированных круглоклеточных сарком / Сидоров И.В., Федорова А.С., Шарлай А.С., Коновалов Д.М. // Архив патологии. - 2023. - Т.85. - №5 - С. 13-21. <https://doi.org/10.17116/patol20238505113>
 5. Sinichenkova, K. Rapid but nondurable response of a BRAF exon 15 double-mutated spindle cell sarcoma to a combination of BRAF and MEK inhibitors. / Sinichenkova, K., Sidorov, I., Kriventsova, N., Kononov, D., Abasov, R., Usman, N. [et al] // Oncotarget. – 2024. – V.15. – P. 493-500. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.28606>
 6. Саркома Юинга и «юингоподобные» саркомы. Диагностика, дифференциальная диагностика: учебное пособие/ Сидоров И.В., Федорова А.С., Панферова А.В., Синиченкова К.Ю., Друй А.Е., Качанов Д.Ю., Коновалов Д.М., Л. - М.: ФГБУ НМИЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ. 2023. - 32с.

Результаты диссертационной работы доложены на международном форуме «Инновационная онкология» 6-9 сентября 2023г; на ежегодном форуме «Московского регионального общества онкопатологов и онкогенетиков» 20-21 октября 2023г.

Соответствие содержания диссертации специальности: по тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям, диссертация соответствует следующим пунктам паспорта специальности «Онкология, лучевая терапия» (3.1.6):

П.2 – «Исследования 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»

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям, диссертация соответствует следующим пунктам паспорта специальности «Патологическая анатомия (3.3.2):

П.2 – «Научный анализ патологических процессов, лежащих в основе заболевания, прижизненная диагностика и прогнозная оценка болезней на основе исследований биопсийных материалов»

П.5 – «Совершенствование клинико-морфологических классификаций болезней с их симптомами и синдромами, определяемыми спецификой этиологических факторов. Разработка теории диагноза»

П.6 – «Разработка и совершенствование теоретических, методических и организационных принципов прижизненного и посмертного патологоанатомических исследований с позиций запросов общественного здравоохранения и медицинской практики»

Автореферат отражает основное содержание работы.

Диссертация Сидорова Ильи Владимировича представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой, на основании выполненных на высоком уровне исследований, изучены клинико-морфологические и молекулярно-генетические характеристики недифференцированных круглоклеточных сарком у детей. Анализ когорт пациентов с разными типами недифференцированных круглоклеточных сарком позволил выявить важные особенности, включая их преобладание у определенных групп пациентов, отличительные черты в локализации, морфологии и иммунофенотипе. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики и определены различия в клиническом течении и прогнозе данных заболеваний. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором, теоретически обоснованы, представленные в работе результаты оригинальны, достоверны и научно обоснованы.

Диссертация Сидорова Ильи Владимировича на тему «Клинико-морфологическая характеристика саркомы Юинга, саркомы с альтерациями гена *BCOR* и *CIC*-перестроенной саркомы» по совокупности актуальности представленной работы, научной и практической значимости,

объему приведенных исследований и качеству использованных современных методов статистического анализа, объему публикаций исследований в рецензируемых отечественных изданиях полностью соответствует критериям п. 9, п. 10, п. 11, п. 13, п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями и дополнениями в последующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям: 3.1.6 – онкология, лучевая терапия; 3.3.2 – патологическая анатомия и рекомендуется к официальной защите.

Заключение принято на совместном заседании сотрудников отделений патологической анатомии, гематологии/онкологии старшего возраста и нейроонкологии, клинической онкологии, онкогематологии, отдела исследования сарком (Группа сарком опорно-двигательного аппарата) ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ. Присутствовало на заседании 20 человек.

Результаты голосования: «за» - 20 человек, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет. Протокол №5 от 04 июля 2024 года.

Заместитель главного врача по
лечебной работе, заведующая
отделением онкогематологии
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им.

Дмитрия Рогачева

доктор медицинских наук

Мякова Наталья Валериевна

Подпись Мяковой Натальи Валериевны заверяю:
и.о. ученого секретаря ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава
России,
к.м.н.



Козлова А.Л.