

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


Н.С. Грачев
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 «Особенности молекулярной диагностики, клинические и прогностические характеристики недифференцированных сарком у детей и подростков»

Диссертационное исследование Синиченковой Ксении Юрьевны «Особенности молекулярной диагностики, клинические и прогностические характеристики недифференцированных сарком у детей и подростков» выполнено в отделение онкологии и гематологии старшего возраста 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.

Синиченкова Ксения Юрьевна в 2011 году закончила лечебный факультет Первого Московского Государственного Медицинского университета имени И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело». В 2019 году завершила обучение в ординатуре по специальности «детская онкология» в ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева.

Соискатель Синиченкова Ксения Юрьевна в период выполнения диссертационной работы и по настоящее время работает в должности научного сотрудника лаборатории молекулярной онкологии, врача-детского он-

колога отделения онкологии и гематологии старшего возраста ФГБУ «НМЦИ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва.

Справка об сдаче кандидатских экзаменов №17-25 выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.25.

Научные руководители – Друй Александр Евгеньевич д.м.н., федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий лабораторией молекулярной онкологии.

Литвинов Дмитрий Витальевич, д.м.н., федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель генерального директора по научно-клинической работе, главный врач.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Недифференцированные саркомы (НС) представляют собой большой спектр нозологий, включающих в себя опухоли с неясных линий принадлежностью (истинно недифференцированные саркомы) и опухоли с неясным гистогенезом, к которым относится, выделенная в 2020 году согласно классификации ВОЗ, группа недифференцированных мелкокруглоклеточных сарком костей и мягких тканей (НМКкС). К НМКкС, помимо саркомы Юинга (СЮ), относят саркомы с альтерациями генов *CIC* и *BCOR* и мелкоклеточную саркому с перестройкой гена *EWSR1*-non-ETS. Ввиду новизны представителей группы НМКкС, кроме СЮ, клинические и прогностические характеристики у детей слабо изучены. NTRK-перестроенная веретеноклеточная опухоль (NTRK-ПВО) является новой нозологической едини-

цей согласно актуальной классификации ВОЗ 2020 года, патогенез который обусловлен абберациями генов семейства рецепторных и не рецепторных киназ. Возможность применения молекулярно-направленной терапии у данной группы пациентов ставит необходимость разработки четких показаний к ее назначению с учетом особенностей клинического и биологического течения заболевания, встречающегося крайне редко, особенно в детской популяции.

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 принимала участие в формулировании цели и задач исследования. Дизайн исследования был разработан лично автором, проведён анализ данных литературы, клинической информации, результатов морфологического, ИГХ и молекулярно-генетических исследований для всех пациентов с НС, включённых в исследование. Автор осуществляла ведение и обсуждение тактики лечения пациентов, в том числе решение вопроса о МНТ в рамках междисциплинарного консилиума. Исследователь принимала участие в интерпретации данных высокопроизводительного секвенирования и других методов молекулярно-генетического исследования. Автор участвовала в апробации результатов исследования на форумах различного уровня и опубликовала основные результаты исследования в рецензируемых научных изданиях (9), в том числе журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России (5).

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования, а также сформулированных выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Это подтверждается адекватной постановкой задач исследования, высоким ме-

тодологическим уровнем получения и обработки данных клинических и молекулярно-биологических методов исследования.

Важными, с практической точки зрения, являются разработка алгоритма диагностика НС, позволяющего ускорить процесс диагностики и повысить точность формирования окончательного диагноза.

Новизна и практическая значимость исследования

В диссертации приведены результаты первого в России исследования оценки эффективности таргетной терапии у пациентов с NTRK-ПВО, продемонстрировавшие высокую эффективность и низкий профиль токсичности. Впервые в мире проведено сравнение эффективности различных протоколов лечения у пациентов с саркомами с альтерациями генов *CIC* и *BCOR* в результате чего продемонстрировано отсутствие различий при использовании юинг-ориентированного протокола лечения или протокола группы CWS для пациентов с саркомой с аберрацией гена *BCOR* и преимущество юинг-ориентированного протокола для пациентов с отдаленными метастазами саркомы с перестройкой гена *CIC*.

Впервые было проведено сравнение клинических данных и показателей прогноза на основании экспрессионного профилирования опухоли внутри выделенных кластеров истинно НС. Было продемонстрировано более агрессивное течение заболевания пациентов, образцы которых соответствовали кластеру «*CIC-like*».

Предлагаемые практические рекомендации воспроизводимы и могут быть внедрены в специализированных лечебных учреждениях, осуществляющих помощь детям с онкологическими заболеваниями и молекулярно-генетических лабораториях, где проводится диагностика опухолей.

Ценность научной работы соискателя

Важными, с практической точки зрения, являются разработка алгоритма диагностика НС, позволяющего ускорить процесс диагностики и повысить точность формирования окончательного диагноза. В диссертации приведены результаты первого в России исследования оценки эффективно-

сти таргетной терапии у пациентов с NTRK-ПВО, продемонстрировавшие высокую эффективность и низкий профиль токсичности. Впервые в мире в том числе у детей проведено сравнение эффективности различных протоколов лечения у пациентов с саркомами с альтерациями генов *CIC* и *BCOR*.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 научных работ, из них 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК 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:

1. Молекулярно-биологические и диагностические особенности саркомы Юинга и группы недифференцированных мелкокруглоклеточных опухолей костей и мягких тканей / Синиченкова К.Ю., Рощин В.Ю., Друй А.Е. // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2021. – Т.13. – №1. – С. 24–31.

2. Интракраниальные мезенхимальные опухоли со слиянием генов FET–CREB / Дегтярев В.А, Панферова А.В., Зайцева М.А., Друй А.Е., Синиченкова К.Ю., Мареева Ю.М., Рощин В.Ю., Артемов А.В., Папуша Л.И. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т. 22. – №4. – С. 127–133.

3. CIC-перестроенная саркома мимикрирующая псевдоопухоль у пациента с гемофилией / Артёмов А.Ю., Синиченкова К.Ю., Ворочай А.М., Панферова А.В. Сидоров И.В., Коновалов Д.М, Грачев Н.С., Большаков Н.А., Друй А.Е. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – Т. 24. – №1. – С.175–180.

4. Особенности молекулярной диагностики и клинические характеристики детей и подростков, больных саркомой с перестроенной гена CIC /

Синиченкова К.Ю., Панферова А.В., Абасов Р.Х., Гегелия Н.В., Сидоров И.В., Шарлай А.С., Коновалов Д.М., Литвинов Д.В., Новичкова Г.А., Друй А.Е. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2025. – Т. 24. – №3. – С. 24. –31.

5. Молекулярно-генетические и клинические характеристики детей и подростков с саркомой с аберрацией гена BCOR / Синиченкова К.Ю., Панферова А.В., Абасов Р.Х., Гегелия Н.В., Сидоров И.В., Шарлай А.С., Коновалов Д.М., Литвинов Д.В., Новичкова Г.А., Друй А.Е. // Вопросы онкологии. – 2025. – Т. 71. –№4. – С. 810–818.

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»; 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; и п. 3. «Клинико-лабораторные методы исследования для определения тяжести, периода и срока болезни, прогноза, контроля за лечением и его результатами»; и п.5 «Разработка теоретической базы для поисковых диагностических программ».

Диссертация Синиченковой Ксении Юрьевны «Особенности молекулярной диагностики, клинические и прогностические характеристики не-

дифференцированных сарком у детей и подростков» 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 экспертных комиссий по направлениям «Онкология» и «Фундаментальная медицина и лабораторная диагностика», с участием сотрудников профильных лабораторий, федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 22 человека, в т. ч. докторов наук по рассматриваемым специальностям 10 человек.

Результаты голосования: «за» 22 чел., «против» нет, «воздержались» нет, протокол № 9 от «1» ноября 2025 г.

Председатель заседания

Ученый секретарь Института онкологии, радиологии и ядерной медицины ФГБУ НМИЦ ДГОИ имени Д.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 Д.Рогачева Минздрава России, д.м.н., доцент



 Д.С. Блинов