

«УТВЕРЖДАЮ»

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



\_\_\_\_\_ Н.С. Грачев  
20 января 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 «Молекулярно-генетические основы клинической гетерогенности рецидивов медуллобластомы у детей и подростков»

Диссертационное исследование Сысоева Андрея Евгеньевича «Молекулярно-генетические основы клинической гетерогенности рецидивов медуллобластомы у детей и подростков» выполнено в отделе оптимизации терапии опухолей ЦНС федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Сысоев А.Е. в 2014 году с отличием окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Соискатель Сысоев А.Е. в настоящее время работает в должности заместителя заведующего отделением – врача-детского онколога отделения нейроонкологии, лаборанта-исследователя отдела оптимизации терапии опухолей ЦНС федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской

гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №3-25 выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации 15.01.2025.

В период подготовки диссертации соискатель Сысоев А.Е. был прикреплен к кафедре детской онкологии, клинической онкологии и радиологии федерального государственного бюджетного учреждения «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, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт онкологии, радиологии и ядерной медицины, директор.

Папуша Людмила Ивановна, кандидат медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел оптимизации терапии опухолей ЦНС, заведующая отделом.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Медуллобластома является высокоагрессивной опухолью, занимающей первое место в структуре злокачественных новообразований ЦНС у пациентов детского и подросткового возраста. Рецидивы медуллобластомы имеют гетерогенный характер клинического течения, плохой прогноз и продолжают оставаться сложной терапевтической задачей. Показатели 7-летней пострецидивной общей выживаемости детей с рецидивами медуллобластомы составляют менее 10%. Стратификация на группы риска, а также алгоритм диагностики, лечения и динамического наблюдения для

детей и подростков с рецидивами медуллобластомы не разработаны. Первым шагом для решения этих вопросов является установление корреляции между молекулярно-генетическими группами опухоли и клиническими проявлениями заболевания в момент его рецидива, а также определение куративного потенциала и профиля нежелательных явлений различных методов противорецидивной терапии. 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 принимал участие в постановке цели и задач исследования. Изучен и проанализирован литературный материал, описывающий молекулярно-генетические характеристики медуллобластомы и эффективность различных методов противорецидивной терапии; проведена работа с архивным материалом, выполнен анализ клинических данных, результатов инструментального и лабораторного обследования 100 пациентов с рецидивами медуллобластомы, а также разработана база данных с целью структурирования собранной информации и формирования исследуемых групп.

Диссертант принимал непосредственное участие в обследовании, лечении и наблюдении за большинством пациентов, включенных в исследование. Автор участвовал в апробации результатов исследования на форумах различного уровня и опубликовал основные результаты исследования в рецензируемых научных изданиях, в том числе журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России (3).

### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность научных результатов подтверждается достаточным количеством пациентов, вошедших в исследование (100 уникальных

пациентов), глубоким анализом литературных источников, использованием современных молекулярно-генетических, морфологических, иммуногистохимических и визуализационных методов исследования, а также корректно выполненным статистическим анализом данных.

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

Заключается в выделении клинически значимых особенностей рецидивов медуллобластомы у детей и подростков в зависимости от молекулярно-генетических групп опухоли, которые позволяют прогнозировать течение и исход заболевания, а также индивидуализировать лечебную программу. Установлено, что медуллобластомы SHH чаще имеют изолированные рецидивы в опухолевом ложе, а медуллобластомы Группы 3 и 4 обычно рецидивируют с метастатическим компонентом. Наиболее ранними и агрессивными являются рецидивы медуллобластомы Группы 3. На основании результатов оценки эффективности и переносимости разных опций противорецидивного лечения предложены рекомендации по определению терапевтической тактики для детей и подростков с рецидивами медуллобластомы. Установлена равнозначная эффективность при лучшем контроле токсичности метрономной терапии МЕММАТ в сравнении с ВДХТ с ауто-ТГСК, а также важная роль лучевой терапии у каждого пациента с рецидивом заболевания.

### **Ценность научной работы соискателя**

Заключается в том, что в диссертационной работе представлен анализ клинических и прогностических различий рецидивов медуллобластомы в зависимости от молекулярно-генетических характеристик опухоли. Установлена корреляция между анатомической локализацией рецидивной опухоли, сроками развития рецидива заболевания, поведением заболевания в момент его рецидива и молекулярно-генетическими группами медуллобластомы. При анализе эффективности различных методов

противорецидивного лечения установлено, что лучевая терапия улучшает пострецидивную выживаемость, а метрономная терапия МЕММАТ является альтернативной ВДХТ с ауто-ТГСК опцией, демонстрирующей менее выраженную токсичность. Полученные результаты могут послужить при разработке стратификации на группы риска и лечебно-диагностического алгоритма для детей и подростков с рецидивами медуллобластомы.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 3 научные работы, из них 3 – 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 научно-практических конференциях и симпозиумах.

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Сысоев, А.Е. Высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток в лечении рецидивов медуллобластомы у детей / А.Е. Сысоев, Л.И. Папуша, Е.А. Сальникова, А.В. Процветкина, А.А. Меришавян, И.Г. Вилесова, Г.В. Терещенко, А.И. Карачунский // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – № 23(2). – Стр. 40–46. – DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-2-40-46.
2. Сысоев, А.Е. Эпидемиология, клинические особенности и прогноз рецидивов медуллобластомы разных молекулярно-генетических групп у детей и подростков / А.Е. Сысоев, Л.И. Папуша, А.И. Карачунский, А.В. Процветкина, Н.Б. Юдина, Л.Г. Фечина, Г.Р. Казарян, О.Е. Никонова, А.А. Меришавян, И.Г. Вилесова, Е.А. Сальникова, А.В. Нечеснюк, А.В. Артемов, А.Е. Друй, Г.А. Новичкова // Вопросы

гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – № 23(3). – Стр. 24–35. – DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-3-24-35.

3. Сысоев, А.Е. Эффективность стереотаксических методов облучения с последующей метронормной терапией МЕММАТ у детей с олигометастатическим рецидивом медуллобластомы / А.Е. Сысоев, Л.И. Папуша, Е.А. Сальникова, А.В. Нечеснюк, И.Г. Вилесова, Г.В. Терещенко, А.И. Карачунский // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – № 22(4). – Стр. 108–113. – DOI: 10.24287/1726-1708-2023-22-4-108-113.

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

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия, а именно: п. 7. «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики в области педиатрической онкологии» и п. 10. «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов»; 3.1.21 – Педиатрия, а именно: п. 3. «Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения – диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями, острой патологией, подвергшихся воздействию внешних факторов, в том числе экологических и социальных. Формирование моделей и параметров оценки ведения пациента и подходов к аудиту осуществленного объема вмешательств и качества оказываемой медицинской деятельности».

Диссертация Сысоева Андрея Евгеньевича «Молекулярно-генетические основы клинической гетерогенности рецидивов медуллобластомы у детей и подростков» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, 3.1.21 Педиатрия.

Заключение принято на расширенном совместном заседании экспертной комиссии по онкологии, лучевой диагностике и лучевой терапии и экспертной комиссии по гематологии, иммунологии и педиатрии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации с участием сотрудников отделения нейроонкологии, стационара кратковременного лечения.

Присутствовало на заседании 17 человек, в т. ч. докторов наук по рассматриваемым специальностям 9 человек.

Результаты голосования: «за» 17 чел., «против» нет, «воздержались» нет, протокол № 2 от «17» января 2025 г.

Заведующий отделом эпидемиологии и исследования поздних эффектов у детей, перенесших онкологическое заболевание ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



Александр Валентинович Попа

Подпись д.м.н., профессора А.В. Попа заверяю,

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент



Дмитрий Сергеевич Блинов