

## ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, заведующего отделением дневным стационаром по онкологическому профилю Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Филоненко Дарьи Александровны на автореферат диссертационной работы Югай Владимира Викторовича на тему: «Гастроинтестинальные стромальные опухоли: клинко-морфологические особенности, молекулярная гетерогенность и факторы прогноза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) относятся к крайне редким опухолям желудочно-кишечного тракта, а также являются первой моделью в применении таргетных препаратов в лечении солидных опухолей. ГИСО чрезвычайно гетерогенная группа злокачественных образований, различающихся по локализации, гистологическому типу клеток, прогнозу, клиническому течению и по своему молекулярному профилю. Преимущественным подходом к лечению является комбинированный, что требует прецизионную оценку опухолевого процесса, включая мутационный статус.

В связи с этим актуальность представленной работы, целью которой является изучение клинко-морфологических, молекулярно-генетических характеристик ГИСО с целью оптимизации комбинированного лечения данной группы пациентов и определения факторов прогноза заболевания, не вызывает сомнений.

Ценность научной работы диссертанта заключается в том, что исследование проведено на большом количестве материале (n=244), включающий в себя подробное изучение клинко-морфологических и молекулярных характеристик ГИСО. Проведено сравнительное изучение

эффективности различных видов лечения. Впервые изучена редкая группа ГИСО дикого типа. Оценены 15-20 летние отдаленные результаты.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждаются репрезентативным объемом исследования, подробными клинико-морфологическими и молекулярно-генетическими данными, длительный период наблюдения пациентов, позволяющая адекватно оценить отдаленные результаты лечения, а также применением адекватных методик статистической обработки данных.

Основные результаты исследования и вытекающие из них выводы и положения отражены в 7 опубликованных работах, из них 3 – в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Автореферат диссертации написан и оформлен в классическом стиле, структурирован, иллюстрирован в виде рисунков и таблиц, отражает все этапы исследования и дает полное представление о проделанной работе. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Югай Владимира Викторовича «Гастроинтестинальные стромальные опухоли: клинико-морфологические особенности, молекулярная гетерогенность и факторы прогноза» по своей актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенного исследования, значению полученных научно-практических результатов, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по молекулярно-генетическому тестированию, лечению и прогнозу пациентов с ГИСО и имеющая важное значение для практического здравоохранения.

Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №

335, от 20 марта 2021 года № 426, от 11 сентября 2021 г. № 1539, от 26 октября 2023 г. № 1786, от 25 января 2024 г. № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий отделением дневного стационара  
по онкологическому профилю

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,  
кандидат медицинских наук

 Филоненко Дарья Александровна

*Согласна на сбор, обработку, хранение  
и передачу моих персональных данных*

*16.08.2024г.*

Подпись к.м.н., Филоненко Д.А. «заверяю»

Ученый секретарь

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,  
кандидат медицинских наук

 Косачева Татьяна Александровна



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы  
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова  
Департамента здравоохранения города Москвы»

111123, г. Москва, улица Новогиреевская д.1 корпус 1

Телефон: +7(495) 304-30-39, Email: [info@mknc.ru](mailto:info@mknc.ru), сайт: <https://mknc.ru>

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, заместителя генерального директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, руководителя отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Рябова Андрея Борисовича на автореферат диссертационной работы Югай Владимира Викторовича на тему: «Гастроинтестинальные стромальные опухоли: клиничко-морфологические особенности, молекулярная гетерогенность и факторы прогноза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) относятся к редким онкологическим заболеваниям и являются отдельной нозологической группой. Их отличительной особенностью является универсальная экспрессия антигена CD117 (рецептора KIT) в результате активирующих мутаций в генах *KIT* или *PDGFRA* кодирующих тирозинкиназные рецепторы факторов роста стволовых клеток и тромбоцитов. Несмотря на значительные достижения в молекулярной диагностике и лечении, ГИСО остаются чрезвычайно гетерогенной группой опухолей, требующей прецизионный подход в терапии.

Хирургическое лечение является основным методом лечения локализованных форм ГИСО, однако у многих пациентов требуется применение таргетной терапии с учетом молекулярно-генетического статуса. Выявление механизма опухолевой прогрессии и применение ингибиторов тирозинкиназ кардинальным образом повлияли на лечение и прогноз заболевания у этих больных. Одним из наименее изученных направлений, является ГИСО *KIT/PDGFRA* дикого типа. Изучение ГИСО дикого типа и их лечение является одной из наиболее актуальных задач данного исследования.

Выявление генетических нарушений и изучение их корреляции с клиническим течением ГИСО крайне важно для определения тактики лечения пациентов.

В связи с этим, актуальность представленной работы целью которой является изучение клиничко-морфологических, молекулярно-генетических характеристик ГИСО для оптимизации комбинированного лечения данной группы пациентов и определения факторов прогноза заболевания, не вызывает сомнений.

Научная новизна работы заключается в том, что в исследование включено большое количество пациентов (n=244), с детальным описанием клинико-морфологических и молекулярных характеристик ГИСО. Определены факторы благоприятного и неблагоприятного прогноза с учетом генотипических характеристик. Впервые изучена редкая группа ГИСО дикого типа. Проведено сравнительное изучение эффективности хирургического, комбинированного лечения с применением иматиниба, а также поздних линий у пациентов ГИСО с различным мутационным статусом. Оценены 15-20 летние отдаленные результаты.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждаются репрезентативным объемом исследования – 244 пациента, детально описанными клинико-морфологическими и молекулярно-генетическими данными, оценкой отдаленных результатов на протяжении 15-20 лет, а также применением адекватных методик статистической обработки данных.

Основные результаты исследования и вытекающие из них выводы и положения отражены в 7 опубликованных работах, из них 3 – в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Автореферат диссертации написан и оформлен в классическом стиле, структурирован, иллюстрирован в виде рисунков и таблиц, отражает все этапы исследования и дает полное представление о проделанной работе. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Югай Владимира Викторовича «Гастроинтестинальные стромальные опухоли: клинико-морфологические особенности, молекулярная гетерогенность и факторы прогноза» является актуальным научно-квалификационным значимым завершенным трудом, в котором решена важная задача повышения качества диагностики, лечения и оценки прогноза заболевания пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями, имеющей важное значение для клинической онкологии.

Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021

года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заместитель генерального директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,  
Д.м.н.



Рябов Андрей Борисович

Согласен на сбор, обработку, хранение  
и передачу моих персональных данных  
19.08.2024 г.

Подпись д.м.н., Рябова А.Б. «заверяю»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

К.б.н.



Жарова Елена Петровна

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал  
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский  
исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

Телефон: +7(495)150-11-22, +7(495)945-33-39, Email: [contact@nmicr.ru](mailto:contact@nmicr.ru), сайт: <https://new.nmicr.ru>