

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова



Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинский наук, профессор

А.Д. Кулагин А.Д. Кулагин

«31» августа 2026 года.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Сагояна Гарика Барисовича на тему: «Прогностическое значение клинико-морфологических и молекулярно-генетических факторов при нефробластоме у детей», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Нефробластома остается наиболее частой злокачественной опухолью почек в педиатрической практике и, несмотря на достигнутые успехи в лечении, продолжает представлять значительный научный и практический интерес в связи с биологической гетерогенностью, риском рецидива заболевания, различиями в ответе на терапию, а также возрастающим значением синдромов предрасположенности к опухолевым заболеваниям. Существующая система стратификации пациентов с нефробластомой на группы риска позволила стандартизировать терапевтические подходы и улучшить результаты терапии. Однако, рецидив заболевания возникает в 5%, 12% и 25% случаев у пациентов с нефробластомой с гистологическими

опухолями низкого, промежуточного и высокого рисков, соответственно. Это свидетельствует о необходимости поиска дополнительных факторов прогноза, связанных с биологическими особенностями опухоли.

Современный этап развития детской онкологии характеризуется активным внедрением молекулярно-генетических методов диагностики синдромов предрасположенности к опухолевым заболеваниям, что позволяет существенно расширить представления о патогенезе нефробластомы и уточнить критерии стратификации пациентов по группам риска. Подтверждение синдрома предрасположенности к опухолевым заболеваниям у пациентов с нефробластомой служит основанием для выбора более интенсивного режима терапии при одностороннем процессе. Кроме того, это становится основанием для обязательного обследования членов семьи первой степени родства и установления строгого динамического наблюдения с учетом повышенного риска развития вторых злокачественных новообразований.

Таким образом, диссертационная работа Сагояна Г.Б., посвященная изучению клинико-морфологических и молекулярно-генетических характеристик нефробластомы и определения факторов прогноза заболевания, является актуальной, научно значимой и востребованной для практического здравоохранения.

Связь темы диссертации с планом основных научных работ

Диссертационная работа Сагояна Г.Б. непосредственно связана с планом научно-исследовательских работ, выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований в НИИ детской онкологии и гематологии академика РАМН Л.А. Дурнова и утверждена на заседании ученого совета НИИ детской онкологии и гематологии академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что автором на репрезентативной российской когорте детей с нефробластомой проведен

комплексный анализ клинико-морфологических, соматических, герминальных и эпигенетических факторов, влияющих на течение заболевания и выживаемость.

К числу наиболее значимых элементов новизны относятся:

- установление частоты синдромов предрасположенности к опухолевым заболеваниям в исследуемой когорте пациентов;
- показанная высокая частота синдромов предрасположенности к опухолевым заболеваниям у пациентов с билатеральным поражением почек;
- выявление ассоциации определенных генетических нарушений с морфологическими вариантами нефробластомы;
- уточнение клинико-возрастных характеристик пациентов с наследственными формами заболевания;
- оценка прогностической роли объема опухоли, локальной стадии и увеличения числа копий 1q.

Отдельного внимания заслуживает анализ редких генетических событий, включая мутации в генах *TRIM28*, *REST*, а также эпигенетических нарушений, характерных для спектра синдрома Беквита–Видемана. В совокупности это существенно расширяет представления о генетической архитектуре нефробластомы у детей.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Исследование, проведенное Сагояном Гариком Барисовичем, имеет научную и практическую значимость. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки), направлению исследований 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»; п.10 «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов». Научная ценность работы определяется расширением представлений о частоте синдромов предрасположенности к опухолевым заболеваниям у пациентов с нефробластомой и их клинико-возрастных характеристик. Практическая значимость исследования заключается в возможности выделения прогностической роли объема опухоли, локальной стадии и увеличения числа копий 1q. Результаты, полученные соискателем, внедрены в лечебный процесс НИИ детской онкологии и гематологии академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, что подтверждено соответствующим актом внедрения в практическую деятельность (23.01.2026).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные автором результаты могут быть применены в практическом здравоохранении в специализированных лечебных учреждениях онкологического профиля, оказывающих помощь пациентам детского возраста, а также в научно-исследовательской и педагогической деятельности. Практические рекомендации, сформулированные на основании результатов работы, выполнимы в крупных центрах при наличии специализированных клинических и лабораторных подразделений.

Внедрение результатов и выводов диссертационной работы Сагояна Г.Б. в практическое здравоохранение позволит увеличить точность диагностики синдромов предрасположенности к опухолевым заболеваниям у пациентов с нефробластомой и позволит применить более интенсивный режим терапии при одностороннем процессе у пациентов с нефробластомой ассоциированной с синдромом предрасположенности к опухолевым заболеваниям.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучаемой теме, создана база данных, разработан

дизайн исследования, проведена статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов и оформление диссертационной работы.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационное исследование Сагояна Г.Б. выполнена в традиционном стиле и изложено на 177 страницах машинописного текста. Структура работы классическая: она включает введение, аналитический обзор литературы, описание материала и методов, главы с результатами собственных исследований, заключение и обоснованные выводы. Список литературы содержит 133 источников (6 отечественных и 127 зарубежных), значительная часть которых опубликована в последние годы, что подтверждает актуальность и современность использованной информационной базы.

Работа характеризуется высокой степенью наглядности и аргументированности: она иллюстрирована 58 таблицами и 34 рисунками, которые детально демонстрируют выявленные закономерности. Методический уровень исследования является высоким: применение современных молекулярно-генетических методов исследования в сочетании с адекватной статистической обработкой данных на репрезентативной выборке пациентов гарантирует достоверность и воспроизводимость полученных результатов.

Во введении автором четко обоснована актуальность темы, сформулированы цель и 4 задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту. Важно отметить, что цель и задачи диссертации сформулированы корректно и полностью соответствуют дизайну исследования. Научная новизна не вызывает сомнений и заключается в том, что автор впервые на российской когорте пациентов провел комплексный анализ клинкоморфологических и молекулярно-генетических характеристик нефробластомы.

Глава 1 «Обзор литературы» написана хорошим научным языком и демонстрирует глубокое знание автором современного состояния проблемы. В обзоре широко представлены данные об эпидемиологии, генетических

факторах предрасположенности, прогностических факторах, включая возраст, стадию, гистологический тип, объем опухоли и молекулярно-генетические маркеры, а также о современных подходах к терапии нефробластомы. Особый интерес представляет подробный анализ наследственных форм заболевания.

Глава 2 «Материал и методы исследования» содержит подробное описание дизайна исследования, критериев включения и исключения, клинических и лабораторных методов обследования, включая гистологическое и молекулярно-генетическое (NGS, MLPA, MS-MLPA) исследования. Подробно описаны подходы к терапии и статистической обработке данных. Объем клинического материала (168 пациентов) является достаточным для получения достоверных результатов, а использование современных методов молекулярно-генетического анализа определяет высокий методический уровень работы.

Глава 3 «Результаты исследования» является центральной и наиболее объемной частью диссертации. Автором проведен всесторонний анализ клинической характеристики пациентов, оценка общей и бессобытийной выживаемости в различных группах. Особого внимания заслуживает детальный анализ прогностических факторов, включая демографические характеристики, объем первичной опухоли, локальную стадию, гистологическую группу риска, а также результаты терапии (химиотерапия, хирургическое лечение, лучевая терапия). Подробно проанализированы соматические и герминальные генетические события, включая мутации в генах WT1, TRIM28, а также эпигенетические изменения, характерные для синдрома Беквита-Видемана.

В разделе «Заключение» автором обобщены основные результаты исследования, проведено их сравнение с данными литературы. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, сформулированы четко и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации имеют несомненную ценность для клинической практики, особенно в части обязательного медико-генетического консультирования и молекулярно-генетического тестирования пациентов с нефробластомой.

Текст написан академическим языком, логически структурирован и полностью отвечает всем нормативным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Представленный автореферат адекватно и полно отражает основное содержание, ключевые положения и выводы работы. Основные результаты исследования прошли необходимую апробацию и опубликованы в 2 статьях в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Замечания по диссертации

Работа заслуживает положительной оценки. Отмечена высокая научно-практическая ценность диссертационной работы. Выявленные недочёты носят технический характер и не умаляют ценности выполненной работы. Принципиальных замечаний по сформулированным в работе цели и задачам исследования, выбору методологических подходов и обоснованности выдвинутых автором положений и выводов нет. Автореферат соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России и отражает ключевые положения исследования.

В рамках научной дискуссии соискателю предлагается ответить на вопрос:

1. В чем Вы видите перспективы развития лечения пациентов с IV стадией заболевания, относящийся к промежуточной группе риска, которые имели худшую бессобытийную выживаемость в отличие от пациентов высокой группы риска?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Сагояна Гарика Барисовича на тему: «Прогностическое значение клинико-морфологических и молекулярно-генетических факторов при нефробластоме у детей», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научной задачи выявления прогностических факторов неблагоприятного прогноза и генетических, эпигенетических (метилование ДНК) событий у пациентов с нефробластомой.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры онкологии факультета послевузовского образования ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 18/15 от «28» августа 2026 года.

Заведующий кафедрой онкологии
факультета послевузовского образования
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова
Минздрава России
д.м.н., профессор

Александр Анатольевич Захаренко

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/ru/>

Подпись руки заверяю:

Специалист по кадрам

М.А. Пищелёва

28 08

2026