

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Дубининой Юлии Николаевны на тему «Биохимические маркеры воспаления в ранней диагностике инфекционных осложнений после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в онкогематологии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Диссертационная работа Юлии Николаевны Дубининой посвящена актуальной и клинически значимой проблеме современной онкогематологии – ранней диагностике инфекционных осложнений у пациентов после высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК).

Инфекционные осложнения и фебрильная нейтропения остаются одной из основных причин заболеваемости и летальности у пациентов онкогематологического профиля, особенно в период постцитостатического агранулоцитоза. Несмотря на совершенствование антибактериальной терапии, развитие программ антиинфекционной профилактики и улучшение supportive care, ранняя диагностика инфекции у данной категории пациентов продолжает представлять значительные трудности вследствие стертости клинической картины, низкой частоты микробиологической верификации возбудителя и ограниченной информативности традиционных лабораторных показателей. В этой связи поиск высокочувствительных и специфичных биомаркеров воспаления, позволяющих своевременно выявлять инфекционные осложнения и оценивать эффективность проводимой терапии, является безусловно актуальным направлением клинической онкогематологии.

Цель исследования сформулирована четко и логично, задачи соответствуют поставленной цели и охватывают основные аспекты изучаемой проблемы. Автором проведено проспективное аналитическое исследование, включившее 139 пациентов с онкогематологическими заболеваниями после проведения ВДХТ с

ауто-ТГСК, что следует признать достаточным объемом клинического материала для получения статистически обоснованных выводов.

Особого внимания заслуживает комплексный подход к анализу биохимических маркеров воспаления – С-реактивного белка, прокальцитонина и пресепсина. Автором выполнено последовательное исследование динамики указанных показателей в различные временные точки после трансплантации, а также проведена оценка их диагностической и прогностической значимости при развитии инфекционных осложнений. Важным достоинством работы является анализ взаимосвязи биомаркеров с бактериемией и оценка их роли в мониторинге эффективности антибактериальной терапии.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автором впервые проведен проспективный сравнительный анализ трех биохимических маркеров воспаления в когорте пациентов после ауто-ТГСК, продемонстрирована высокая специфичность прокальцитонина в отношении развития фебрильной нейтропении, а также показан потенциальный диагностический потенциал пресепсина в оценке эффективности антибактериальной терапии.

Полученные результаты имеют существенную практическую значимость. Представленные данные позволяют оптимизировать лабораторный мониторинг пациентов после ауто-ТГСК, повысить качество ранней диагностики инфекционных осложнений и объективизировать оценку эффективности эмпирической антибактериальной терапии. Практические рекомендации автора обладают высокой клинической применимостью и могут быть внедрены в работу трансплантационных и онкогематологических центров.

Следует отметить высокий методический уровень выполненного исследования. Автор корректно использовал современные методы статистической обработки данных, результаты изложены последовательно, логично и убедительно. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам и полностью вытекают из представленных результатов исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, хорошо структурирован, отражает основные положения диссертации, содержит

достаточный объем фактического материала и позволяет сформировать целостное представление о выполненной работе.

По материалам диссертации опубликовано 2 статьи в рецензируемых журналах ВАК.

При ознакомлении с авторефератом диссертационного исследования возникли отдельные вопросы дискуссионного характера не снижающие положительную оценку работы:

1. Имеются ли различия диагностической эффективности исследуемых маркеров в зависимости от характера инфекционного осложнения (бактериальная, грибковая, вирусная инфекция или входными воротами катетер-ассоциированная инфекция, транслокация кишечной флоры и др.).

2. Может ли на результаты определения маркеров воспаления влиять наличие органной дисфункции, в частности нарушения функции почек, например на динамику пресепсина у пациентов с множественной миеломой после ауто-ТГСК.

Указанные замечания не снижают общей высокой оценки проведенного исследования и не влияют на научную и практическую значимость полученных результатов.

Заключение

Диссертационная работа Дубининой Юлии Николаевны на тему «Биохимические маркеры воспаления в ранней диагностике инфекционных осложнений после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в онкогематологии» является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной-практической задачи, имеющей существенное значение для гематологии и онкологии и соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. в актуальной редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор заслуживает

присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01 (Д 001.017.01), созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Доктор медицинских наук, заведующий отделением гематологии и химиотерапии
МРНЦ им А.Ф. Цыба - филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России

29.05, 2026 г.

Шуваев Василий Анатольевич

Подпись д.м.н. Шуваева В.А. «УДОСТОВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
кандидат биологических наук



Жарова Елена Петровна

Контактная информация:

МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Адрес: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Телефон: +7(800)250-87-00 E-mail: mirc@mirc.obninsk.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Дубининой Юлии Николаевны на тему «Биохимические маркеры воспаления в ранней диагностике инфекционных осложнений после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в онкогематологии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Инфекционные осложнения, в частности фебрильная нейтропения, остаются одной из главных причин летальности и нарушения режимов лечения у пациентов после высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. Отсутствие яркой клинической картины на фоне агранулоцитоза и риска молниеносного развития сепсиса диктуют необходимость поиска быстрых и надежных лабораторных предикторов. В связи с этим диссертационное исследование Дубининой Юлии Николаевны, посвященное оценке роли биохимических маркеров воспаления (С-реактивного белка, прокальцитонина и пресепсина) в ранней диагностике, является несомненно актуальным и своевременным.

В работе впервые проведен проспективный сравнительный анализ трех ключевых биомаркеров в когорте из 139 пациентов, разделенных на группу с инфекционными осложнениями и группу контроля. Автором убедительно доказано, что прокальцитонин (ПКТ) обладает наибольшей специфичностью в отношении развития лихорадки. Особого внимания заслуживает установленный факт, что пресепсин может служить эффективным лабораторным критерием для оценки ответа на эмпирическую антибактериальную терапию, даже на фоне глубокого агранулоцитоза, что расширяет существующие представления о патогенезе и мониторинге инфекционного процесса у данной тяжелой категории больных.

Разработанные автором практические рекомендации имеют высокую клиническую ценность. Четко определены пороговые значения и оптимальные

сроки для измерения маркеров: например, оценка уровня прокальцитонина на Д+3 после трансплантации для стратификации риска развития фебрильной нейтропении, а также исследование пресепсина на 3-й день от дебюта лихорадки для контроля эффективности антибактериальной терапии. Внедрение этих алгоритмов в рутинную практику позволит персонализировать подход к лечению, своевременно корректировать терапию и, что крайне важно, снизить необоснованную антибиотикотерапию, уменьшая риск развития резистентности.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как работа выполнена на репрезентативной выборке (139 пациентов) с использованием современных методов статистической обработки данных (STATISTICA, R). Выводы диссертации логически вытекают из полученных результатов, обсуждены в сравнении с данными отечественной и зарубежной литературы. Ключевые положения диссертации были апробированы на престижных международных конгрессах (включая конгрессы EBMT) и опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Судя по автореферату, структура диссертации соответствует стандартным требованиям, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, подробный анализ собственных результатов (включая подгрупповой анализ эффективности антибактериальной терапии), заключение и выводы.

Принципиальных замечаний к работе нет. Хотелось бы отметить, что отсутствие статистически значимой связи между динамикой биомаркеров и бактериемией (которое автор честно отразил в выводах) является важным результатом, указывающим на необходимость комплексного подхода к диагностике и, возможно, требует дальнейшего изучения на большей выборке.

Таким образом, диссертационная работа Дубининой Юлии Николаевны «Биохимические маркеры воспаления в ранней диагностике инфекционных осложнений после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в онкогематологии» является законченным, научно-квалификационным

исследованием, имеющим важное теоретическое и практическое значение для онкологии и гематологии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости она полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. в актуальной редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автор диссертации, Дубинина Юлия Николаевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01 (Д 001.017.01), созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Заведующий отделением гематологии и химиотерапии
Клинической больницы №1 МЕДСИ в Отрадном,
кандидат медицинских наук

Федоров Алексей Борисович
03.06.2026 г.

Подпись к.м.н. Федорова А.Б. «УДОСТОВЕРЯЮ»

Главный врач
Клинической больницы №1 МЕДСИ в Отрадном,
Член-корреспондент РАН, профессор

Переходов Сергей Николаевич



Клиническая больница №1 МЕДСИ

143442, Московская область, г.о. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1

Телефон: +7495 730 5726

Mail: info@medsigroup.ru

Сайт: <https://medsi.ru/clinics/patnitskoe/>