

УТВЕРЖДАЮ

Врио начальника федерального
государственного бюджетного учреждения
«Главный военный клинический госпиталь
имени академика Н.Н. Бурденко»
Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук



В. Чернецов

2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Дубининой Юлии Николаевны на тему «Биохимические маркеры воспаления в ранней диагностике инфекционных осложнений после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в онкогематологии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Дубининой Юлии Николаевны «Биохимические маркеры воспаления в ранней диагностике инфекционных осложнений после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в онкогематологии» посвящена одной из актуальных проблем онкогематологии. Интенсификация противоопухолевого лечения, являющаяся залогом достижения долгосрочной ремиссии при многих онкогематологических заболеваниях, сопряжена с развитием глубокой и длительной нейтропении. В этих условиях фебрильная нейтропения становится спутником проводимого лечения.

Фебрильная нейтропения является частым осложнением высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. У иммунокомпрометированных больных клиническая картина инфекции стерта, возбудитель инфекции выявляется примерно в половине случаев. В этой связи возникает необходимость наличия в диагностическом арсенале практикующего врача надежных, быстро реагирующих

биомаркеров, способных не только констатировать наличие инфекции, но и прогнозировать ее развитие, а также оценивать эффективность антибактериальной терапии. Это является востребованным направлением развития онкогематологии.

В этом контексте исследование, посвященное трем биохимическим маркерам воспаления – С-реактивному белку (С-РБ), прокальцитонину (ПКТ) и пресепсину (ПСП), их диагностической и прогностической ценности у пациентов после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), представляется, безусловно, актуальным и необходимым.

Связь темы диссертации с планом основных научных работ

Диссертационная работа Дубининой Ю.Н. непосредственно связана с планом научно-исследовательских работ, выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и утверждена на заседании ученого совета ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Дубининой Ю.Н. не вызывает сомнений. Автором впервые в рамках проспективного исследования проведен комплексный сравнительный анализ трех биохимических маркеров воспаления (С-РБ, ПКТ и ПСП) в специфической и достаточно однородной когорте пациентов с онкогематологическими заболеваниями, перенесших ауто-ТГСК.

В работе получены новые данные, свидетельствующие о том, что, несмотря на глубокий агранулоцитоз и отсутствие клеток-продуцентов, концентрация ПСП значимо растет при развитии инфекционных осложнений, что расширяет представления о патофизиологии воспалительного ответа в условиях иммуносупрессии.

Установлено, что ПКТ обладает наибольшей специфичностью в прогнозировании развития лихорадки на третий день после трансплантации. Эти данные являются актуальными: согласно результатам исследования, а также данным литературы, медиана развития лихорадки у пациентов после инфузии стволовых клеток составляет 5 дней.

Впервые было показано, что ПСП является информативным маркером для лабораторной оценки эффективности эмпирической антибактериальной

терапии на ранних сроках, позволяя дифференцировать пациентов с эффективным и неэффективным ответом на лечение.

Эти положения обладают несомненной научной новизной и вносят существенный вклад в понимание возможностей и ограничений современных биомаркеров воспаления в онкогематологии.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные в ходе исследования результаты вносят существенный вклад в понимание диагностического потенциала С-РБ, ПКТ и ПСП в специфических условиях агранулоцитоза после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. Важным является факт повышения уровня пресепсина, не зависящий от количества циркулирующих клеток, что расширяет представления о патофизиологии воспалительного ответа у иммунокомпрометированных больных и служит весомым основанием для дальнейшего изучения данного маркера в этой сложной категории пациентов.

Одновременно с этим работа обладает выраженной прикладной ценностью, поскольку в ней определены конкретные пороговые значения биомаркеров, позволяющие прогнозировать развитие инфекционных осложнений уже на ранних сроках после трансплантации.

Продемонстрировано, что мониторинг уровня ПКТ на третий день после инфузии стволовых клеток может быть использован для возможной стратификации риска возникновения фебрильной нейтропении, а динамика ПСП на фоне проводимой терапии дает возможность для ранней оценки эффективности эмпирического антибактериального лечения.

Сформулированные по итогам работы предложения о включении мониторинга ПКТ и ПСП в рутинную деятельность отделений трансплантации гемопоэтических стволовых клеток являются обоснованными и нацелены на совершенствование результатов лечения пациентов с онкогематологическими заболеваниями за счет более раннего выявления инфекций и оптимизации схем антибактериальной терапии.

Результаты диссертационного исследования отражены в научных статьях, внедрены и применяются в практической работе отделения гематологии и химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Акт о внедрении результатов работы в лечебную деятельность отделения от 01.09.2025 г.).

Также полученные результаты используются в образовательной деятельности кафедры гематологии и клеточной терапии ИУВ ФГБУ «НМХЦ

им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Акт о внедрении результатов работы в образовательную деятельность кафедры от 01.09.2025 г.).

Диссертационная работа Дубининой Ю.Н. соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («медицинские науки») и направлению исследований п. 3. «Разработка и совершенствования программ скрининга и ранней диагностики онкологических заболеваний».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в научной и практической деятельности медицинских учреждений онкологического, онкогематологического и гематологического профиля, а также в отделениях, специализирующихся на проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Личный вклад автора

Автором лично проведен анализ литературных данных, сформирована база данных из 139 пациентов, проведена статистическая обработка данных. Личное участие автора заключалось в определении цели и задач исследования, анализе данных, обобщении выводов и рекомендаций, подготовке публикации результатов по выполненной работе.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа Дубининой Ю.Н. является завершенным научным трудом, выполнена в классическом стиле и изложена на 139 страницах машинописного текста. Текст работы состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалам и методам, результатам и обсуждению полученных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографии. В работе представлено 75 таблиц и 13 рисунков. Библиография включает 140 источников.

Обоснованность и достоверность полученных результатов не вызывают сомнений и определяются следующими факторами. Работа выполнена на репрезентативной выборке из 139 пациентов с онкогематологическими заболеваниями, которым была проведена высокодозная химиотерапия с ауто-ТГСК. Дизайн исследования – проспективный, наблюдательный, аналитический. Автором использован комплекс современных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, соответствующих международным стандартам ведения пациентов с фебрильной нейтропенией.

Исследование биомаркеров выполнено на сертифицированном оборудовании с применением стандартизованных методик.

Статистическая обработка данных проведена с использованием адекватных параметрических и непараметрических методов (t-критерий, U-критерий Манна–Уитни, критерий Вилкоксона, корреляционный анализ Спирмена, ROC-анализ) с применением современных пакетов прикладных программ (STATISTICA 10, R 4.4.0). Высокое качество статистического анализа подтверждает достоверность полученных результатов. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных данных и полностью аргументированы.

Материалы диссертации прошли обсуждение на российских и международных конгрессах, а ее основные результаты опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК. По теме диссертации опубликовано 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний к структуре, форме, способам изложения, содержанию диссертационной работы Дубининой Ю.Н. нет.

Заключение

Диссертационная работа Дубининой Юлии Николаевны на тему «Биохимические маркеры воспаления в ранней диагностике инфекционных осложнений после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в онкогематологии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – определение диагностического и прогностического значения современных биомаркеров воспаления для улучшения диагностики и мониторинга инфекционных осложнений у пациентов после высокодозной химиотерапии с ауто-ТГСК.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения

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

Отзыв на диссертацию 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 обсужден и одобрен на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации (протокол №9 от «30» апреля 2026 г.).

Начальник гематологического центра
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России
доктор медицинских наук
(3.1.28. Гематология и переливание крови),
профессор

Рукавицын Олег Анатольевич

Подпись д.м.н., профессора Рукавицына Олега Анатольевича заверяю.

Начальник отдела кадров
ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России



Траутвайн Антонина Владимировна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации

Адрес: 105094, г. Москва, пл. Госпитальная, д.1-3, стр.1

Тел/факс: 8 (499) 263-55-55

E-mail: gvkg@mail.ru