

«УТВЕРЖДАЮ»

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

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор



А.Д. Кулагин А.Д. Кулагин

«*10*» *февраля* 2026 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Уталиевой Динары Тиморкановны на тему: «Отдаленные побочные эффекты терапии нейробластомы у детей и подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Нейробластома является наиболее распространенной солидной опухолью у детей, которая встречается до 5 лет. Благодаря значительному улучшению показателей выживаемости в последние годы увеличилось число пациентов, успешно завершивших лечение. Это касается не только детей с нейробластомой группы низкого риска, имеющих благоприятный прогноз и зачастую ограничивающихся хирургическим методом лечения, но и пациентов высокой группы риска.

Применение интенсивных мультимодальных схем терапии у пациентов с нейробластомой группы высокого риска сопровождается высокой частотой встречаемости отдаленных побочных эффектов терапии. Спектр поздних осложнений широкий и может затрагивать различные органы и системы. Поэтому после завершения лечения такие пациенты нуждаются в регулярном и тщательном динамическом наблюдении – как из-за вероятности рецидива, так и из-за высокого риска развития поздних эффектов терапии.

Согласно данным литературы, вероятность появления поздних осложнений, а также их тяжесть могут возрастать по мере увеличения периода наблюдения. Ведение таких пациентов требует участия профильных специалистов разных направлений.

Следует также учитывать риск поздних осложнений у пациентов группы низкого риска. В этой категории они, как правило, обусловлены распространенностью опухолевого процесса, например, неврологические проявления при распространении опухоли в канал спинного мозга, или развитием артериальной гипертензии при местнораспространенной опухоли с вовлечением почечной ножки. Кроме того, даже при применении низкодозового режима химиопрепаратов у пациентов группы низкого риска отмечается более высокая хронических состояний в сравнении со здоровой популяцией.

Проблема поздних осложнений у пациентов с НБЛ в нашей стране изучена недостаточно: в Российской Федерации опубликовано ограниченное число работ, посвященных этой теме. До настоящего времени не проводились исследования на крупных когортах, анализирующие частоту, сроки возникновения и факторы риска развития поздних эффектов терапии у пациентов перенесших нейробластому. Таким образом, данное исследование является актуальным и имеет важное значение для углубленного понимания отдаленных последствий лечения нейробластомы в отечественное клинической практике.

Новизна исследования, достоверность полученных результатов, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации

Впервые в Российской Федерации проведён анализ частоты, структуры и факторов риска развития отдаленных побочных эффектов терапии у пациентов с нейробластомой низкого, промежуточного и высокого риска на крупной когорте, включающей 399 пациентов низкого риска и 119 пациентов промежуточного и высокого риска, с длительным периодом катамнестического наблюдения (более 10 лет). В рамках исследования определены факторы риска и рассчитана кумулятивная вероятность возникновения поздних осложнений после завершения специфического лечения нейробластомы. Впервые для РФ продемонстрирован широкий спектр отдаленных побочных эффектов у пациентов с нейробластомой промежуточного и высокого риска в сравнении с группой низкого риска. Систематизация полученных данных позволила сформировать оптимизированный алгоритм катамнестического наблюдения данных групп пациентов.

В работе также показана частота развития вторичных доброкачественных и злокачественных новообразований у пациентов промежуточного и высокого риска. На основании полученных результатов обоснована необходимость консультации врача-генетика при выявлении вторичных опухолей для исключения синдромов предрасположенности к опухолевым заболеваниям.

Отдельное внимание уделено анализу факторов риска социальной дезадаптации. Установлено, что пациенты промежуточного и высокого риска, а также дети, имеющие более двух хронических состояний здоровья, характеризуются повышенной вероятностью нарушений социальной адаптации.

Достоверность результатов подтверждается комплексным подходом к изучаемой проблеме, репрезентативностью выборки и корректно выполненным статистическим анализом. В диссертационной работе

использован обширный материал, включающий данные 518 пациентов с нейробластомой. Обработка информации проведена с применением современных статистических методов, соответствующих поставленным задачам.

Сформулированные выводы и практические рекомендации имеют существенное значение для клинической медицины. Полученные результаты могут быть использованы в практической работе детских онкологов и профильных специалистов для выбора оптимальной стратегии катamnестического наблюдения за пациентами, перенёсшими нейробластому.

Соответствие содержания диссертации паспорту научных специальностей

Область диссертационного исследования соответствует п. 1, п. 2, п. 6, п. 10 паспорта научной специальности 3.1.6. – онкология, лучевая терапия и п. 1, п. 3 паспорта научной специальности 3.1.21. – педиатрия.

Практическая значимость, полученных автором диссертации результатов для науки и клинической практики

В диссертационной работе Уталиевой Д.Т. получены новые научно обоснованные данные о вероятности возникновения, частоте, структуре и факторах риска формирования отдаленных побочных эффектов у пациентов с нейробластомой всех групп риска, завершивших специфическое лечение. На основе проведённого анализа разработан и обоснован алгоритм катamnестического наблюдения для пациентов низкого, промежуточного и высокого риска.

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости мультидисциплинарного подхода к ведению детей, перенесших лечение по поводу нейробластомы. Сформирован комплекс диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий, направленных на своевременное выявление и коррекцию различных вариантов отсроченных побочных эффектов.

Отдельно подчеркнута важность разработки программ социальной адаптации и реабилитации, что является значимым компонентом повышения качества жизни пациентов после завершения терапии.

Полученные материалы могут быть внедрены в клиническую практику детских онкологов и смежных специалистов и использоваться при планировании долгосрочного наблюдения за пациентами, перенесшими нейробластому.

Таким образом, диссертационная работа имеет несомненную научную теоретическую и практическую ценность и значимость.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения работы представляет интерес как для клинической, так и образовательной работы. Алгоритмы катamnестического наблюдения, сформулированные с учетом доказательности полученных результатов и выводов диссертационной работы, успешно могут быть применены в детской онкологической и педиатрической практике РФ.

Полученные в диссертационной работе достоверные данные могут быть использованы для разработки клинических рекомендаций, а также для учебного процесса последипломного профессионального образования врачей.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа включает следующие разделы: введение, обзор литературы, описание используемых в работе материалов и методов исследований, результаты собственных исследований, заключения по каждому разделу, выводы и практические рекомендации. Объем работы составляет 206 страниц машинописного текста (включая приложения). Работа иллюстрирована 89 таблицами и 46 рисунками (без учета приложений). Библиография содержит 135 источников литературы, включая 9 отечественных и 126 иностранных.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 5 печатных работ, все из них в изданиях Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.21. Педиатрия, а также получен патент РФ № 2024625234, электронная база данных «Отдаленные побочные эффекты терапии нейробластомы у детей и подростков».

Недостатки по содержанию и оформлению работы

Работа заслуживает безусловной положительной оценки. Замечаний по сформулированным диссертантом цели и задачам, выбранным методом и материалам исследования, полученным результатам, а также сформулированным положениям и выводам нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Уталиевой Динары Тиморкановны на тему: «Отдаленные побочные эффекты терапии нейробластомы у детей и подростков» является научно-квалифицированным трудом, в котором на основании выполненных соискателем исследований решена актуальная научно-практическая задача по изучению отдаленных побочных эффектов терапии у пациентов, перенесших нейробластому.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 16.10.2024г., № 1382) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Уталиева Динара Тиморкановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии имени профессор Б.В.Афанасьева ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России и кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, протокола № 130 от 30 января 2026 года.

Профессор кафедры гематологии, трансфузиологии
и трансплантологии с курсом детской онкологии
факультета послевузовского образования имени
профессора Б.В. Афанасьева ФГБОУ ВО
ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Минздрава России
д.м.н., профессор

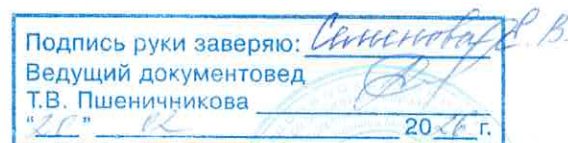
Л.С. Зубаровская

Заведующий кафедрой педиатрии
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.И.П.акад. Павлова
Минздрава России

д.м.н., профессор

Е.В.Семенова

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/



В диссертационный совет Д21.1.025.01
на базе ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева»
Минздрава России
(117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Уталиевой Динары Тиморкановны на тему: «Отдаленные побочные эффекты терапии нейробластомы у детей и подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.21. Педиатрия.

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации	ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России
Местонахождение	197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8
Адрес электронной почты	info@1spbgmu.ru
Телефон	8(812)338-78-95, 338 6799
Фамилия Имя Отчество ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Багненко Сергей Федорович – ректор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, звание	Кулагин Александр Дмитриевич – проректор по научной работе, доктор медицинских наук, профессор

<p>Фамилия Отчество, степень, ученое звание сотрудника, составившего ведущей организации</p> <p>Имя ученая звание отзыв</p>	<p>Зубаровская Людмила Степановна - профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО, доктор медицинских наук, профессор</p> <p>Семенова Елена Владимировна - заведующий кафедрой педиатрии, доктор медицинских наук, профессор</p>
<p>Список публикаций работников организации диссертации рецензируемых изданиях за последние 5 лет</p> <p>основных ведущей по теме в</p>	<p>1. Goloshchapov, O.V. Safety, Feasibility, and Advantages of Oral Microbiota Transplantation: The First Clinical Case / O.V. Goloshchapov, A.B. Chukhlov, D.S. Bug et al. // Journal of Pediatric Hematology/Oncology. – 2024. – DOI 10.1097/mpH.0000000000002896. – EDN JZDOYJ.</p> <p>2. И. В. Казанцев, А. Г. Геворгян, Т. В. Юхта и др. /Иммунотерапия специфическими антителами к GD2 у пациентов с нейробластомой группы высокого риска, а также пациентов с первично-резистентными формами и рецидивами нейробластомы: опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – Т.8, – № 3. – С. 14-29. – DOI 10.21682/2311-1267-2021-8-3-14-29. – EDN RVZDSQ.</p> <p>3. И. В. Казанцев, К. В. Лепик, И. С. Моисеев, Л. С. Зубаровская / Современные возможности иммунотерапии злокачественных заболеваний у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 4. – С. 8-17. – DOI 10.24110/0031-403X-2020-99-4-8-17. – EDN UIPPPZ.</p> <p>4. И. В. Казанцев, А. Г. Геворгян, Т. В. Юхта и др. /Интенсивная комплексная терапия пациентов с первично-резистентным течением и рецидивами нейробластомы: опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2020. – Т. 19, – № 2. – С. 129-140. – DOI 10.24287/1726-1708-2020-19-2-129-140. – EDN ORUZTV.</p> <p>5. I.V. Kazantsev, T.V. Iukhta, A.G. Gevorgian et al. /A long-term response to allogeneic hemopoietic</p>

stem cell transplantation from haploidentical donor and post-transplant therapy in an adolescent with primary resistant neuroblastoma // Cellular Therapy and Transplantation. – 2020. – Vol. 9, – No. 2. – P. 71-77. – DOI 10.18620/ctt-1866-8836-2020-9-2-71-77. – EDN VJMWKP.

6. Tatiana L. Gindina, Vadim V. Baykov, Polina V. Kozhokar, Sabina V. Ryabenko, Artem A. Gusak, Sergey S. Riumin, Tatiana Yu. Gracheva, Ildar M. Barkhatov, Elena V. Babenko, Olesya V. Paina, Elena V. Semenova, Ludmila S. Zubarovskaya, Nikolay N. Mamaev, Alexander D. Kulagin / Nonrandom extra copies of 1q and 11q in the karyotypes of three new cases of acute myeloid leukemia associated with Down syndrome // Cell Ther Transplant 2023; 12(1): 32-40.

7. А.С. Боровкова, О.В. Паина, П.В. Кожокар, Ж.З. Рахманова, А.А. Осипова, Л.А. Цветкова, Т.А. Быкова, О.А. Слесарчук, И.С. Моисеев, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская / Анализ эффективности профилактики реакции 32 «трансплантат против хозяина» на основе посттрансплантационного циклофосфида у детей с острым миелоидным лейкозом после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от полностью и частично HLA-совместимых неродственных доноров// Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023; 22 (2): 32–43. DOI: 10.24287/1726-1708-2023-22-2-32-43

8. О.В. Паина, Л.А. Цветкова, Ж.З. Рахманова, П.В. Кожокар, А.А. Осипова, А.В. Евдокимов, О.С. Елифановская, Т.Л. Гиндина, И.М. Бархатов, Е.В. Семенова, А.Д. Кулагин, Л.С. Зубаровская / Инотузумаб озогамин в качестве “bridge”-терапии у детей с резистентным и рецидивирующим течением острого В-лимфобластного лейкоза перед аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток// Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2024, Vol. 23, № 2, p. 60–70.

9. Юдинцева О.С., Кожокар П.В., Цветкова Л.А., Рахманова Ж.З., Ефизова Е.В., Осипова А.А.,

	<p>Быкова Т.А., Паина О.В., Антонова Т.В., Побегалова О.Е., Семенова Е.В., Зубаровская Л.С. Влияние моноклональных антител на реактивацию герпесвирусных инфекций и несостоятельность трансплантата у детей в раннем периоде после проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Вопр. гематол./онкол. и иммунопатол. в педиатрии. 2025. Т. 24, № 4, DOI: 10.56871/CmN-W.2025.23.95.021</p> <p>10.Yudinceva O.S., Kozhokar P.V., Tsvetkova L.A., Rakhmanova Z.Z., Efizova E.V., Sinyaev A.A., Kozlov A.V., Osipova A.A., Bykova T.A., Antonova T.V., Pobegalova O.E., Paina O.V., Semenova E.V., Zubarovskaya L.S. Factors influencing herpesvirus reactivation in children with acute lymphoblastic leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // Cell Ther Transplant. 2025. Vol. 14, № 4. P. 29-37 DOI: 10.18620/ctt-1866-8836-2025-14-4-29-37</p>
--	---

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО

ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Минздрава России

д.м.н., профессор



А.Д. Кулагин