

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России



А.М. Беляев

20 12 г.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Оптимизация лечения больных метастатическим колоректальным раком путем оценки и коррекции гериатрических синдромов» выполнена в научном отделе инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Алексеева Юлия Владимировна проходила обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки «клиническая медицина» 31.06.01, направленность программы - Онкология.

В 2016г. окончила частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт» по специальности «Лечебное дело».

С 2016 г. по 2018 г. прошла обучение в клинической ординатуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по специальности «Онкология».

С 2018 г. по 2021 г. прошла обучение в аспирантуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2018 г. работает врачом-онкологом отделения краткосрочной противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Справка об обучении № 539 (сдаче кандидатских экзаменов) выдана 17.06.2021 федеральным государственным бюджетным учреждением

«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Семиглазова Татьяна Юрьевна доктор медицинских наук, заведующий научным отделом инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения диссертации «Оптимизация лечения больных метастатическим колоректальным раком путем оценки и коррекции гериатрических синдромов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, научно-практическое значение, посвященной повышению эффективности и переносимости первой линии системного противоопухолевого лечения больных метастатическим колоректальным раком в пожилом и старческом возрасте на фоне оценки и коррекции гериатрического статуса.

#### **Актуальность представленного исследования**

Согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения (XXI век), пожилым считается возраст в пределах 60-74 лет, старческий – 75-90 лет. В общей структуре населения растет доля людей старше 60 лет, и современные подходы к медобслуживанию этой группы граждан позволяют поддерживать необходимый уровень здоровья и увеличивать продолжительность их жизни.

По причине стремительного старения человечества примерно 50% всех злокачественных новообразований (ЗНО) развивается у в возрастной группе старше 65 лет. В мире за 2020 год ЗНО среди населения старше 60 лет страдают более 8,5 миллионов человек, тогда как среди лиц молодого и среднего возраста распространенность составляет примерно 1,3 и 3,4 миллиона соответственно. Максимальный уровень онкологической заболеваемости в России отмечается в возрастной группе 75-79 лет. В России за 2020 год распространенность колоректального рака (КРР) среди больных пожилого и старческого возраста составила 16,3%, среди лиц молодого и среднего возраста этот показатель был значительно меньше и составил 4,3% и 10,6% соответственно. Смертность больных КРР в России среди больных старше 60 лет составляет 15,1%, среди пациентов среднего возраста и 5% среди молодого возраста – 9,2%.

Старение – прогрессивное полиорганное снижение функциональных резервов организма с соответствующим снижением толерантности к стрессам. Существует три основных фактора, влияющих на организм пациента пожилого

и старческого возраста – само ЗНО, сопутствующие заболевания и гериатрические синдромы. Онкологическое заболевание и противоопухолевая терапия являются потенциальными патофизиологическими стрессорными факторами, ухудшающими течение или ускоряющими развитие ранее компенсированных сопутствующих заболеваний, и как следствие снижающими эффективность противоопухолевой терапии. Тогда как гериатрические синдромы представляют собой совокупную недостаточность компенсаторных возможностей организма пожилого человека в противостоянии определенному фактору стресса. При этом, больные пожилого и старческого возраста значительно различаются по физическому, психическому и интеллектуальному статусу. Это обстоятельство свидетельствует в пользу того, что выбор лечебной тактики должен в большей степени основываться не на хронологическом, а на биологическом возрасте, более точно отражающем индивидуальные особенности пациента, наиболее емко отражающиеся в оценке гериатрического статуса.

Классические онкологические методы оценки функционального статуса, такие как Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) или индекс Карновского, не отражают функциональные нарушения у больных старшей возрастной группы. В отличие от стандартного обследования состояния здоровья пациентов старшей возрастной группы комплексная гериатрическая оценка (КГО) включает в себя всеобъемлющую и междисциплинарную оценку состояния физического, психического здоровья, социальных отношений и удовлетворенности качеством жизни. Комплексная гериатрическая оценка позволяет: диагностировать нарушения, не выявленные при рутинном физическом осмотре и сборе анамнеза; прогнозировать тяжелую токсичность, связанную с проведением лечения; оценивать общую выживаемость онкологических больных с учетом различных методов лечения; выбирать оптимальную интенсивность лечения.

В клинической практике отсутствует систематический и научно обоснованный подход к комплексному обследованию онкологических больных пожилого и старческого возраста, включающий оценку гериатрического статуса. В настоящее время существует множество различных стратегий выбора тактики лечения этой категории больных, однако зачастую больные пожилого и старческого возраста не получают достаточного объема лечения в связи с дискриминацией по возрасту. Необходима адаптация гериатрической оценки больных ЗНО пожилого и старческого возраста, что позволит учитывать не только функциональный, но и гериатрический статус при разработке плана лечения онкологических больных старше 60 лет.

В настоящее время не определена роль оценки и коррекции гериатрических синдромов с целью проведения эффективной лекарственной терапии первой линии у больных метастатическим КРР в пожилом и старческом возрасте. Существующие стратегии лечения не предполагают проведения мероприятий, направленных на коррекцию геронтологического профиля больного и оценку влияния этих мероприятий на переносимость и

эффективность лечения пациентов пожилого и старческого возраста.

Все вышеизложенное определило актуальность настоящего исследования, целью которого является повышение эффективности и переносимости первой линии системного противоопухолевого лечения больных метастатическим колоректальным раком (мКРР) в пожилом и старческом возрасте на фоне оценки и коррекции геронтологического профиля.

### **Научная новизна исследования**

Показано, что определение тактики лечения с учетом комплексной оценки и коррекции гериатрических синдромов улучшает токсический профиль химиотерапии и функциональное состояние больных мКРР пожилого и старческого возраста, что способствует повышению эффективности первой линии системного противоопухолевого лечения у больных метастатическим колоректальным раком пожилого и старческого возраста.

С целью определения тактики лечения в комплексное обследование онкологических больных пожилого и старческого возраста включен адаптированный гериатрический опросник. Получен патент РФ на изобретение по заявке № 2021116934 от 09.06.2021 «Способ оценки функционального состояния больных злокачественными новообразованиями пожилого и старческого возраста для выбора тактики лечения».

### **Личный вклад автора**

Автор лично разработала цель и задачи исследования, смоделировала дизайн исследования, проводила выполнение всех этапов работы: проведение комплексного гериатрического обследования, координирование больных для проведения мероприятий по коррекции выявленных гериатрических синдромов, проведение системной противоопухолевой терапии, анализ токсичности и эффективности лечения, сбор данных больных для набора в группу исторического контроля, анализ и обработка полученных материалов, анализ и интерпретация статистических данных, обсуждение результатов исследования, формирование выводов, разработаны 3 учебно-методических пособия. Автор лично разработала адаптированный гериатрический опросник для оценки функционального состояния больных злокачественными новообразованиями пожилого и старческого возраста и выбора тактики лечения. Результаты диссертационного исследования доложены автором на отечественных и международных конференциях. Автор прошла повышение квалификации «Основы реабилитации онкологических пациентов», разработала адаптированный гериатрический опросник для оценки функционального состояния больных злокачественными новообразованиями пожилого и старческого возраста и выбора тактики лечения (получена патентная справка).

### **Обоснованность и достоверность результатов исследования**

Статистическая достоверность результатов настоящего исследования

подтверждается достаточным объемом выборки (200 пациентов). В диссертационном исследовании использованы современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, современные критерии оценки эффективности (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) последняя версия 1.1. 2016) и токсичности системного противоопухолевого лечения (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), версия 5, 2017 г), а также статистической обработки результатов исследования.

Апробация диссертации состоялась на собрании научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с кафедрами онкологии ФГБОУ ВО СЗГМУ «Северо-Западного государственного медицинского университета имени академика И.И. Мечникова» Минздрава России (выписка из протокола №9/170 от 29.10.2018, протокол заседания №13 от 18.10.2018). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VII-онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2020); на IV ежегодной конференции «Эволюция лекарственной терапии злокачественных опухолей: гормонотерапии, химиотерапии, таргетной терапии и иммунотерапии» с международным участием (Санкт-Петербург, 2020); на XXIV Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2020); XII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Трапезникова Н.Н. (Москва 2021); конкурс научных работ молодых ученых России (Санкт-Петербург 2021). XI съезд онкологов России (Ярославль, 2021); научно-практическая конференция «Три кита противоопухолевой терапии: принципы и лечение» (Санкт-Петербург, 2021); конгресс «Реабилитация – XXI век: традиции и инновации» (Санкт-Петербург, 2021); XXV Российский онкологический конгресс (Москва, 2021); ESMO Congress (Lugano, 2021).

### **Научно-практическая значимость исследования**

Проведение комплексной гериатрической оценки с помощью адаптированного гериатрического опросника для оценки функционального состояния и выбора тактики лечения больных метастатическим колоректальным раком пожилого и старческого возраста, позволяют снизить частоту развития побочных эффектов химиотерапии и повысить эффективность первой линии системного противоопухолевого лечения.

Определение тактики лечения больных пожилого и старческого возраста мультидисциплинарной командой, с учетом оценки и коррекции гериатрических синдромов, позволяет добиться улучшения токсического профиля химиотерапии и улучшения функционального состояния больных мКРР пожилого и старческого возраста, что способствует лучшей переносимости первой линии химиотерапии по схеме FOLFOX-6±Bev и соблюдению режима запланированного лечения.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научно-квалификационная работа (диссертация) «Оптимизация лечения больных метастатическим колоректальным раком путем оценки и коррекции гериатрических синдромов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует паспорту специальности – 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты исследования отражены в научных статьях, внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе отделения краткосрочной химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Акт внедрения от 27.12.2021).

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем:**

Основное содержание работы изложено в 5 печатных работах, из них 1 в рецензируемых научных изданиях (ВАК) и 2 входит в международную реферативную базу данных Scopus. Подготовлено 3 учебных пособия для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. Получен 1 патент на изобретение.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

**Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационного исследования:**

1. Роль комплексной оценки гериатрического статуса в лечении онкологических больных пожилого и старческого возраста / Ю.В. Алексеева, Т.Ю. Семиглазова, Б.С. Каспаров, Е.В. Ткаченко, К.И. Прощаев, Н.А. Бриш, Л.В. Филатова, В.В. Семиглазов, Е.А. Воронина, Р.Х. Касымов, А.М. Беляев // Успехи геронтологии. – 2020. – Т. 33, № 1. – С. 65-73.

2. The Role of Comprehensive Geriatric Assessment in the Treatment of Cancer Patients of Elderly and Senile Age (англ) / Yu. V. Alekseeva, T. Yu. Semiglazova, B. S. Kasparov, E. V. Tkachenko, K. I. Proschaev, N. A. Brish, L. V. Filatova, V. V. Semiglazov // Adv. Gerontol. – 2020. – Vol. 33, № 1. – С. 65-73.

3. Оценка и коррекция гериатрического статуса больных метастатическим колоректальным раком на фоне 1-й линии системной терапии / Ю.В. Алексеева, Т.Ю. Семиглазова, С.М. Шарашенидзе, Е.В. Ткаченко, Б.С. Каспаров, Н.А. Бриш, Г.М. Телетаева, Л.В. Филатова, М.И. Служев, В.В. Семиглазов, С.А. Проценко, А.М. Беляев // Современная Онкология. – 2021; – Т. 23, № 1. – С. 133–140.

4. Особенности обследования и системного лечения



злокачественных новообразований у больных геронтологического профиля // Т.Ю. Семиглазова, Ю.В. Алексеева, Е.В. Ткаченко, С.М. Шарашенидзе, И.А. Балдуева, С.А. Волчёнков, А.К. Ковязин, Л.В. Филатова, Б.С. Каспаров, В.В. Семиглазов, С.А. Проценко, В.Н. Анисимов, А.М. Беляев // Фарматека – 2021. – Т. 7 – С. 135-145.

5. Способ оценки функционального состояния больных злокачественными новообразованиями пожилого и старческого возраста для выбора тактики лечения / Ю.В. Алексеева, Т.Ю. Семиглазова, Е.В. Ткаченко, Б.С. Каспаров, Н.А. Бриш, Л.В. Филатова, и др. Всего 13 чел. // Патент РФ, заявление № 2021116934 от 09.06.2021.

6. Комплексная гериатрическая оценка пациентов онкологического профиля: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования / Е.В. Ткаченко, Ю.В. Алексеева, Н.А. Бриш, М.И. Служев, С.В. Кондратьев, С.М. Шарашенидзе, и др. Всего 34 чел. // Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2021. – 116 с // ISBN 978-5-6045023-3-4

7. Особенности проведения противоопухолевого лечения у пациентов геронтологического профиля: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования / Е.В. Ткаченко, Ю.В. Алексеева, Н.А. Бриш, М.И. Служев, С.В. Кондратьев, С.М. Шарашенидзе, и др. Всего 34 чел. // Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2021. – 84 с // ISBN 978-5-6045023-5-8

8. Особенности лечения злокачественных новообразований у больных пожилого и старческого возраста: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования / Е.В. Ткаченко, Ю.В. Алексеева, Н.А. Бриш, М.И. Служев, С.В. Кондратьев, С.М. Шарашенидзе, и др. Всего 34 чел. // Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2021. – 164 с // ISBN 978-5-6045023-6-5

9. The role of continuity of systematic treatment and rehabilitation in patients with metastatic colorectal cancer in elderly and senile age (Тезисы, англ.) / Yu.V.Alekseeva, T.Yu.Semiglazova, E.V.Tkachenko, B.S.Kasparov, K.I.Proschaev, N.A.Brish, L.V.Filatova, V.V.Semiglazov, A.M.Belyaev // J Clin Oncol. – 2020. – Vol. 38. – e16041.

10. Correction of geriatric status in patients with metastatic colorectal cancer (Тезисы (англ.) / Yu.V.Alekseeva, T.Y. Semiglazova, S.M. Sharashenidze, E.V. Tkachenko, S.V. Kondratiev, N.A. Brish, et al. // Annals of Oncology. – 2021. – Vol. 32, № 5. – P. 576.

Представленные соискателем сведения об опубликованных им работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикации основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

### Заключение

Диссертация «Оптимизация лечения больных метастатическим колоректальным раком путем оценки и коррекции гериатрических синдромов» Алексеевой Юлии Владимировны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на заседании научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Присутствовало на заседании 18 чел.

Результаты голосования: «за» - 18 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол №4 от «10» марта 2022 г.

В.н.с. научного отдела  
инновационных методов  
терапевтической онкологии и  
реабилитации ФГБУ «НМИЦ  
онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России, д.м.н.



С.А. Проценко