

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Лядова Владимировна Константиновича на диссертационную работу Бриш Надежды Александровны на тему «Роль нутритивного гомеостаза в неoadьювантном лечении пациентов с местнораспространенным раком желудка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

Рак желудка занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости и находится на третьем месте по смертности после рака легкого и печени, представляя собой серьезную проблему для клинической онкологии. Заболевание характеризуется неблагоприятным прогнозом для жизни пациентов: у подавляющего большинства заболевание диагностируется на этапе местнораспространенного или метастатического процесса, что приводит к показателю одногодичной летальности выше 50%.

При местно-распространенном раке желудка активно применяются комбинированные методы лечения, позволяющие увеличить его эффективность. Так задачами периоперационной или неoadьювантной химиотерапии при раке желудка являются уменьшение размеров первичной опухоли, увеличение количества R0-резекций, раннее воздействие на микрометастазы, селекция пациентов с наиболее неблагоприятным прогнозом, улучшение показателей выживаемости.

Следует отметить, что в настоящее время внимание уделяется не только усовершенствованию методов специализированного противоопухолевого лечения, но и вопросам сопроводительной терапии, позволяющей улучшить переносимость терапии и сохранить качество жизни пациентов на более высоком уровне. Одним из факторов, способных негативно сказываться на результатах лечения, является нутритивная недостаточность. Известно, что данное состояние имеет связь с развитием осложнений как инфекционного, так и неинфекционного характера, нарушением структуры и функции желудочно-кишечного тракта, ухудшением переносимости лечения. Широкая распространенность нутритивной недостаточности и кахексии у пациентов, страдающих местно-распространенным раком желудка, рост энергетических потребностей пациентов в условиях заболевания, коморбидные состояния обуславливают высокую значимость решения этих проблем для повышения эффективности лечения пациентов с местнораспространенным раком желудка.

Таким образом, актуальность и практическая значимость диссертационного исследования Бриш Н.А., посвященного вопросу повышения эффективности

неодьювантного лекарственного противоопухолевого лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка путем разработки оптимального алгоритма диагностики и коррекции нарушений нутритивного гомеостаза, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, сформулированных по результатам диссертации Бриш Н.А., определяется репрезентативностью выборки, адекватным набором современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, корректной статистической обработкой материала. В исследование было включено 200 пациентов с местно-распространенным раком желудка, что можно считать достаточным объемом материала для решения поставленных цели и задач, обеспечивающим достоверность результатов проведенной работы и сформулированных выводов. Полученные результаты сопоставимы с результатами международных исследований и согласуются с отечественными и зарубежными публикациями по данной проблеме. Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, разработана и заполнена электронная база данных. Автор принимала непосредственное участие в диагностических и лечебных мероприятиях, самостоятельно обобщены и интерпретированы статистические данные, на основании чего сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Автором опубликовано 6 печатных работ, включая 3 статьи в рецензируемых ВАК печатных изданиях, одна из которых входит в международную базу цитирования Scopus. Соискателем получена приоритетная справка по заявлению на патент. Издано 1 учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

Апробация результатов диссертационной работы была проведена на таких значимых международных и отечественных научно-практических конференциях, как VI Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2020); научно-практическая конференция «Онкорезабилитация. Современные тенденции и перспективы» (Москва, 2020); научно-практическая конференция «Эволюция лекарственной терапии злокачественных опухолей: гормонотерапии, химиотерапии, таргетной терапии и иммунотерапии» (Санкт-Петербург, 2020); вебинар «Новое в лекарственном лечении опухолей ЖКТ по материалам конференций с мультидисциплинарным обсуждений клинический

случаев» (Санкт-Петербург, 2021); внеочередной XII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Н.Н. Трапезникова, посвященный 25-летию I Съезда АДИОР (Москва, 2021); XI Съезд онкологов России (Ярославль, 2021); конкурс научных работ молодых ученых России «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» (Санкт-Петербург, 2021); VII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2021); международный конгресс ESPEN 2021 Virtual Congress (Швейцария, 2021).

Оценка структуры и содержания работы

Работа изложена на 130 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, собственных результатов, их обсуждения и заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 21 таблицу, 25 рисунков. Библиографический указатель включает 35 отечественных и 103 зарубежных современных источников литературы.

Во введении автор раскрывает актуальность темы исследования, четко формулирует цель и задачи работы, обосновывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость изучаемой темы.

Первая глава представлена обзором литературы, в котором отражено состояние диагностики и лечения местно-распространенного рака желудка. Подробно освещена проблема нутритивной недостаточности среди пациентов данной группы. Автором проанализированы актуальные источники литературы, касающиеся частоты, факторов риска развития и современных методов диагностики и коррекции нарушений нутритивного гомеостаза у пациентов с местнораспространенным раком желудка. Выделены перспективные направления для дальнейшего изучения темы, подчеркнута актуальность представленной работы.

Во **второй главе** «Материал и методы» дана общая характеристика пациентов, критерии их отбора в исследование. Для решения поставленных задач были сформированы две сопоставимые группы пациентов. Подробно описаны лабораторные и инструментальные методы диагностики местно-распространенного рака желудка, а также нутритивной недостаточности. Тщательно представлены данные о противоопухолевом лечении пациентов и методах коррекции нарушений нутритивного гомеостаза.

В **третьей главе** изложены результаты проведенного исследования. Подробно описаны оценка эффективности и токсичности неoadьювантной химиотерапии местно-распространенного рака желудка. Представлен анализ общей и бессобытийной выживаемости пациентов в зависимости от наличия нарушений нутритивного гомеостаза и факта проведения нутритивной поддержки.

Четвертая глава диссертации содержит обсуждение полученных результатов и резюмирует все вышеизложенное. Автором приведено критическое сопоставление собственных и литературных данных, представлены четкие практические рекомендации. Предложено направление для будущих исследований. Список литературы полностью соответствует ссылкам в тексте. Выводы соответствуют цели и задачам исследования.

Автореферат и опубликованные по теме диссертации научные работы отражают основные положения диссертации.

Научная новизна диссертационного исследования

В диссертационном исследовании автором был использован комплекс мероприятий для оптимальной оценки нарушений нутритивного гомеостаза у пациентов с местно-распространенным раком желудка, включающий как шкалы оценки нутриционного риска, так и современные лабораторно-инструментальные методы.

Научная новизна исследования также обусловлена применением специализированной шкалы нутриционного риска, адаптированной для пациентов с местно-распространенным раком желудка. Показано, что использование данной шкалы в рутинной клинической практике опосредованно позволяет повысить эффективность неоадьювантной химиотерапии у пациентов с местно-распространенным раком желудка. В работе успешно применены современные методы обработки информации и статистического анализа.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет, но имеются вопросы для дискуссии:

1. Представленный в диссертации алгоритм оценки и коррекции нутритивной недостаточности имеет большое практическое значение, однако представляется недостаточно конкретным, поскольку включает фактически всю панель использованных автором шкал и лабораторно-инструментальных методик. С моей точки зрения, дальнейшие исследования должны быть направлены на формулировку более четкого и удобного врачу-клиницисту алгоритма.
2. Авторы использовали в работе оригинальную балльную систему оценки нутриционного риска. Формирование шкалы проводилось как на основании современных методов статистического анализа, так и на основании данных литературы и анализа ранее введенных в практику шкал. После знакомства с диссертацией остается не до конца понятно, каким образом данные литературы и собственный статистический анализ позволил присвоить определенное число баллов тому или иному фактору. Учитывая большое

практическое значение предложенной шкалы, хочется предложить авторам исследования провести валидирование данной шкалы на независимой выборке пациентов достаточного объема.

3. Сравнение показателей выживаемости между группами представляется не полностью корректным в связи с преобладанием в группе контроля схем лечения, которые практически вышли из употребления на сегодняшний день (ECF, PF). В связи с этим для меня наибольший интерес представляли результаты применения нутритивной поддержки в группе исследования, получавшей современные режимы химиотерапии. Мне кажется, что особое практическое значение имеют результаты исследования как раз у пациентов без явных признаков опухолевой кахексии, поскольку они реже всего рассматриваются в качестве кандидатов для проведения нутритивной поддержки в процессе лечения. Между тем, эта часть результатов исследования могла быть представлена в тексте и выводах диссертации несколько более детально.
4. Я считаю, что в будущих исследованиях целесообразно дополнить методологию авторов за счет диагностики саркопении и миостеатоза, как общепризнанных маркеров опухолевой кахексии и нутритивной недостаточности. В целом, исследование Надежды Александровны Бриш имеет большое клиническое значение и должно стать этапом развития представлений о нутритивной поддержке как неотъемлемом компоненте комбинированной терапии рака желудка.

Заключение

Диссертационная работа Бриш Надежды Александровны на тему «Роль нутритивного гомеостаза в неоадьювантном лечении пациентов с местнораспространенным раком желудка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Семиглазовой Татьяны Юрьевны, является законченным научно-квалификационным исследованием.

Актуальность изученной темы, достаточный объем полученных данных и их корректная научная трактовка позволяют заключить, что диссертационная работа соответствует необходимым требованиям ВАК в соответствии с «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748 и от 01.10.2018 г. №168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения

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

Официальный оппонент:

доцент кафедры онкологии и паллиативной медицины имени

академика А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

доктор медицинских наук

Лядов Владимир Константинович

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.033.01 (Д 208.052.01) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и обработку моих персональных данных.

доктор медицинских наук

Лядов Владимир Константинович

Подпись доцента, доктора медицинских наук Лядова В.К. «Заверяю»

Ученый секретарь



Доктор медицинских наук, профессор

Чеботарева Татьяна Александровна

18.05.2022

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Адрес: 125993, г. Москва, ул.
Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; E-mail: rmaro@rmaro.ru. Телефон: +7 (495) 680-