

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Карачуна Алексея Михайловича, заведующего научным отделением опухолей желудочно-кишечного тракта, заведующего хирургическим отделением абдоминальной онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Болдыревой Татьяны Сергеевны на тему: «Современные методы оценки и коррекции кахексии при резектабельном раке желудка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность избранной темы

Рак желудка продолжает оставаться одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности в мире и России. Несмотря на развитие комбинированных подходов к лечению, исходы хирургического лечения во многом определяются общим соматическим и нутритивным статусом пациентов.

Синдром кахексии как метаболически активное состояние, сопровождающееся потерей скелетной мускулатуры и функциональных резервов, представляет собой существенное препятствие к успешному проведению хирургического вмешательства и влияет на ближайшие и отдаленные результаты лечения. По современным данным, кахексия выявляется у значительной части пациентов с резектабельным раком желудка, однако ее влияние на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения остается недостаточно изученным. Более того, в клинической практике отсутствуют стандартизированные подходы к предоперационной коррекции этого синдрома, особенно в условиях ограниченных ресурсов и необходимости краткосрочной подготовки к операции.

Именно поэтому исследование, посвященное разработке и внедрению комплексной программы оценки и коррекции кахексии у пациентов с резектабельным раком желудка, представляется чрезвычайно актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа логически структурирована, цель и задачи исследования четко определены и последовательно реализованы. Автором впервые в отечественной практике на основании современных консенсусных критериев проведена оценка распространенности кахексии у пациентов с резектабельным раком желудка и показано, что данный синдром выявляется более чем у половины пациентов (51,7%), в том числе у 34,6% больных с I–II стадиями заболевания.

С использованием многофакторного статистического анализа (логистическая регрессия, регрессия Кокса) продемонстрировано, что кахексия является независимым предиктором развития послеоперационных осложнений (ОШ=3,52, 95% ДИ 1,48-8,4, $p=0,004$), ИОХВ (ОШ=5,47, 95% ДИ 1,22-24,4, $p=0,026$) и несостоятельности анастомоза (ОШ=12,26, 95% ДИ 1,45-а также снижения общей выживаемости (ОР=2,60; 95% ДИ 1,12-6,04; $p=0,027$). Особое значение имеет выявление пороговых значений потери массы тела ($>2,35\%$ за последние 6 месяцев) как прогностически значимого фактора риска развития осложнений, что открывает возможности для раннего скрининга и своевременного вмешательства.

На втором этапе исследования автором впервые разработана и апробирована дистанционно контролируемая мультимодальная программа преабилитации, включающая скандинавскую ходьбу и дыхательную гимнастику, сипинговое нутритивное питание и психологическое сопровождение. Программа показала высокую переносимость (приверженность 81–100%), безопасность и клиническую эффективность: в частности, в группе преабилитации отмечено статистически значимое

снижение частоты ИОХВ (8,3% против 29,4%; $p = 0,049$), увеличение массы тела ($p < 0,001$) и улучшение толерантности к физической нагрузке ($p = 0,008$).

Методология исследования соответствует современным стандартам: использованы валидированные методы диагностики кахексии и саркопении КТ на уровне L3, критерии Martin и соавт.), оценки функционального статуса (тест ходьбы на 400 м, кистевая динамометрия, ножная велоэргометрия) и психологического состояния (шкала HADS). Объем выборки (147 пациентов), дизайн (двухэтапное проспективное исследование), статистический анализ и оформление данных соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Интерпретация результатов отличается взвешенностью и научной строгостью, автор последовательно сопоставляет собственные данные с международным опытом, учитывает ограничения исследования и обоснованно формулирует выводы. Это подчеркивает высокий уровень аналитической подготовки и умение критически оценивать полученные результаты.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Впервые в отечественной практике оценена распространенность кахексии у пациентов с резектабельным раком желудка по современным критериям и выявлены независимые предикторы ее развития (НАПХТ и III–IVА стадия).

2. Впервые доказана роль кахексии как независимого прогностического фактора ближайших послеоперационных результатов.

3. Впервые разработана и внедрена в клиническую практику структурированная программа дистанционной мультимодальной реабилитации для пациентов с кахексией, которая продемонстрировала безопасность, выполнимость и положительное влияние на функциональные и клинические результаты.

Все выводы логически вытекают из представленных данных и подкреплены статистически значимыми результатами. Публикационная активность автора (8 публикаций, включая 3 в журналах из Перечня ВАК) подтверждает научную ценность работы.

Существенным достоинством работы является интеграция морфометрических, функциональных и лабораторных показателей, что обеспечивает многомерную оценку состояния пациентов и позволяет точнее определять клинически значимые взаимосвязи. Такой подход расширяет понимание патофизиологических механизмов кахексии и её влияния на исходы лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертации Болдыревой Татьяны Сергеевны обладают высокой практической значимостью. Разработанные диагностические алгоритмы и пороговые значения потери массы тела могут быть внедрены в рутинную практику онкологических и хирургических стационаров для раннего выявления пациентов с высоким риском осложнений. Программа преабилитации, реализуемая в домашних условиях под дистанционным контролем, является безопасной и осуществимой в условиях различных лечебных учреждений.

С научной точки зрения, работа расширяет понимание патофизиологии кахексии и подтверждает необходимость ее системного подхода как части комплексной подготовки к операции больных с резектабельным раком желудка. Полученные данные создают основу для будущих многоцентровых рандомизированных исследований.

Полученные результаты также открывают возможности для расширения применения преабилитационных программ на другие категории пациентов, включая больных с опухолями смежных локализаций. Проведение многоцентровых клинических исследований позволит подтвердить

воспроизводимость данных и укрепить доказательную базу предложенных автором подходов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация полностью соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, в частности пунктам:

п. 4: «дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии», поскольку разработка и внедрение в практику направленного на коррекцию проявлений кахексии метода мультимодальной преабилитации позволило достичь улучшения результатов хирургического лечения рака желудка.

п. 10: «оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов» – в рамках исследования была изучена распространенность кахексии среди больных резектабельным раком желудка и установлено негативное влияние данного синдрома на отдаленные результаты хирургического лечения в данной группе пациентов.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты диссертационной работы Болдыревой Татьяны Сергеевны обладают выраженной практической направленностью и могут быть использованы:

- в практической онкологической и хирургической помощи;
- при разработке клинических протоколов по предоперационной подготовке пациентов с раком желудка;
- в образовательном процессе при обучении студентов, ординаторов и специалистов по онкологии, хирургии и нутрициологии.

Содержание и завершенность диссертации

Диссертация Болдыревой Татьяны Сергеевны выполнена в соответствии с действующими требованиями Высшей аттестационной комиссии РФ.

Структура исследования включает оглавление, введение, материалы и методы исследования, две главы, посвященные результатам исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (152 источника, включая 133 зарубежных) и приложения. Объем – 140 страниц, содержит 35 таблиц и 21 рисунок. Структура и логика изложения позволяют воспроизвести все этапы исследования. Выводы и рекомендации сформулированы четко, лаконично и полностью соответствуют поставленным задачам.

Во **введении** автор четко формулирует актуальность темы, определяет степень ее разработанности, обозначает существующие проблемы в диагностике и коррекции кахексии, формулирует цель и подробно излагает задачи исследования, указывает научную новизну, практическую значимость, формулирует положения, выносимые на защиту. Введение логично, аргументировано и полностью соответствует требованиям ВАК.

Глава 1. «Обзор литературы». Содержит систематизированный анализ современных представлений об эпидемиологии рака желудка, патогенезе кахексии и саркопении, метаболических нарушениях при онкологических заболеваниях, прогностическом значении воспалительных маркеров, существующих методах оценки нутритивного статуса, современных подходах к предоперационной подготовке онкологических пациентов, концепции преабилитации. Автор демонстрирует высокий уровень осведомленности о международных и российских исследованиях, включая публикации последних лет. Обзор литературы структурирован, критически осмыслен и позволяет обоснованно подвести читателя к выбору темы.

Глава 2. «Материалы и методы исследования». Отличается тщательностью описания дизайна исследования: представлены критерии включения, невключения и исключения; дана характеристика исследуемых выборок; приведены детальные описания антропометрических, лабораторных, инструментальных и функциональных методов обследования; описан порядок проведения функциональных тестов; приведен алгоритм диагностики состава

тела по данным КТ; изложены подходы к измерению воспалительных маркеров; подробно описана разработанная автором программа мультимодальной дистанционной преабилитации и методика выполнения хирургических вмешательств при раке желудка; приведены примененные статистические методы. Автор обеспечивает полную прозрачность методологии, что позволяет воспроизвести исследование в условиях другого клинического учреждения.

Глава 3 «Значение кахексии при резектабельном раке желудка» посвящена оценке распространенности кахексии среди пациентов с резектабельным раком желудка, анализу нутритивных, биохимических, воспалительных и функциональных показателей, выявлению факторов риска развития ближайших и отдаленных послеоперационных результатов. Изложение материала подкреплено таблицами, графиками, статистическими моделями. Глава обладает высокой доказательной нагрузкой и создает фундамент для внедрения преабилитационной программы.

В главе 4 «Мультимодальная преабилитация пациентов с резектабельным раком желудка» представлены результаты сравнительного анализа группы преабилитации и контроля: динамика функциональных показателей, изменения мышечной массы и состава тела по данным КТ, динамика маркеров воспаления и нутритивного статуса, данные о частоте послеоперационных осложнений, особенности течения послеоперационного периода. Полученные результаты представлены с достаточной степенью детализации. Автор демонстрирует высокую эффективность программы преабилитации и ее влияние на основные клиничко-функциональные показатели.

В заключении автор подводит итоги исследования, формулирует обобщающие выводы, подтверждает достижение цели и решение всех задач.

Выводы сформулированы четко и логично, полностью соответствуют представленным результатам, охватывают ключевые положения исследования, отражают как научные, так и практические аспекты работы.

Практические рекомендации конкретны, ориентированы на клиническое применение, основаны на полученных данных, могут быть непосредственно использованы в практическом здравоохранении.

Список литературы включает значительное количество современных источников, работы ведущих международных исследовательских групп, публикации последних лет, отечественные и зарубежные руководства.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат адекватно отражает содержание диссертации, цели, методы, ключевые результаты и выводы. Основные положения, выносимые на защиту, подтверждены в полном объеме.

Оценка содержания и оформления диссертации

Работа отличается высоким научным уровнем, четкой логикой, методологической строгостью и клинической ориентированностью. Язык изложения – грамотный, терминология – точная. Оформление соответствует государственному стандарту.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Болдыревой Татьяны Сергеевны на тему: «Современные методы оценки и коррекции кахексии при резектабельном раке желудка» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по комплексной оценке и коррекции кахексии у пациентов с резектабельным раком желудка, имеющей существенное значение для онкологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней, действующего в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет

имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Болдырева Татьяна Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Заведующий научным отделением опухолей желудочно-кишечного тракта,
заведующий отделением абдоминальной онкологии
«ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Карачун Алексей Михайлович

А.М. Карачун

2026 г.

Подпись д.м.н. Карачуна А.М. заверяю:

Ученый секретарь

«ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



А.М. Иванцов Иванцов Александр Олегович

ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России 197758,

Адрес: Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68.

Тел.: 8 (812) 43-99-555

E-mail: center.petrova@nioncologii.ru