

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Израилова Романа Евгеньевича, заведующего отделом Инновационной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» на диссертационную работу Болдыревой Татьяны Сергеевны «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

В настоящее время рак желудка продолжает занимать значимое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности как на мировом уровне, так и в России. Несмотря на достигнутые успехи в развитии хирургических технологий, анестезиологического обеспечения и системной противоопухолевой терапии, отдаленные и непосредственные результаты лечения данной категории больных нередко остаются неудовлетворительными, особенно у пациентов с исходно сниженным функциональным статусом.

Одним из ключевых факторов неблагоприятного прогноза при раке желудка является синдром раковой кахексии, представляющий собой многофакторное состояние, характеризующееся потерей мышечной массы, снижением функциональных резервов организма и уменьшением переносимости хирургического вмешательства. В последние годы в научной литературе особое внимание уделяется вопросам раннего выявления кахексии, применению объективных и стандартизированных методов оценки компонентного состава тела и функционального состояния, а также разработке и внедрению мультимодальных программ преабилитации, направленных на

коррекцию нутритивных и функциональных нарушений у онкологических пациентов.

Раковая кахексия является распространенным явлением среди онкологических пациентов, даже на ранних стадиях заболевания. Однако, большинство современных исследований сосредоточены на изучении кахексии у пациентов с запущенными стадиями опухолевого процесса. Также остается не до конца изученным вопрос относительно влияния кахексии, диагностированной в соответствии с современным консенсусом, на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения рака желудка.

Следующей важной задачей является поиск способов коррекции проявлений раковой кахексии на предоперационном этапе. До настоящего времени практически отсутствуют данные о влиянии программ преабилитации на частоту развития осложнений после хирургического лечения рака желудка. Учитывая потенциальное негативное воздействие раковой кахексии на результаты лечения резектабельного рака желудка, изучение эффективности мультимодальной преабилитации представляется актуальной именно в данной группе пациентов.

В данном контексте диссертационное исследование Болдыревой Т. С., посвященное комплексной оценке синдрома кахексии у больных с резектабельным раком желудка и разработке программы дистанционно контролируемой мультимодальной преабилитации, является актуальным и своевременным, соответствует современным тенденциям клинической онкологии и направлено на решение значимой научно-практической задачи.

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

Цель и задачи исследования сформулированы четко и логично. Для их решения автор провел двухэтапное проспективное исследование с включением 147 пациентов, что является достаточным объемом для получения

достоверных статистических результатов. На первом этапе проведена оценка распространенности кахексии и определены предикторы ее развития. Кроме того, выполнена оценка влияния кахексии на ближайшие и отдаленные результаты лечения. На втором этапе проведено пилотное сравнительное исследование по оценке безопасности и эффективности мультимодальной преабилитации среди пациентов с резектабельным раком желудка при наличии кахексии.

В работе использованы современные валидированные методы: оценка состава тела по КТ с вычислением скелетно-мышечного индекса (СМИ); динамометрия и тесты на определение толерантности к физической нагрузке; стандартизированные шкалы (HADS, NRS-2002); комплексный статистический анализ (логистическая регрессия, метод регрессии Кокса, ROC-анализ).

Исследование отличается полнотой анализа и корректностью интерпретации результатов. Рекомендации практико-ориентированы и логично вытекают из полученных данных.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертационной работы обеспечивается достаточным объемом клинических наблюдений (147 пациентов), корректным дизайном исследования. Надежность данных подтверждается применением объективных и воспроизводимых инструментальных методов оценки: КТ-оценки состава тела, динамометрии, стандартизированных функциональных тестов и валидированных шкал, а также использованием современных методов статистической обработки данных.

Автором проведен детальный анализ отечественной и зарубежной научной литературы по проблемам диагностики кахексии и саркопении, функциональной оценки пациентов и предоперационной подготовки в онкологии, что позволило обосновать выбор направления исследования и

необходимость комплексного подхода к изучению влияния кахексии на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения рака желудка. В работе подчеркивается клиническая значимость ранней диагностики кахексии, а также интеграция методов функциональной, нутритивной и психологической оценки при подготовке пациентов к операции.

Научная новизна диссертации заключается в комплексной оценке кахексии у пациентов с резектабельным раком желудка с применением современных консенсусных критериев и КТ-морфометрических показателей, а также оценке предикторов ее развития. Выполнен многофакторный анализ влияния кахексии на частоту послеоперационных осложнений и 30- и 90-дневной летальности, длительность госпитализации, а также на показатели 3-летней общей и безрецидивной выживаемости пациентов с резектабельным раком желудка. Кроме того, автором обосновано использование кахексии в качестве предиктора неблагоприятных исходов, что вносит существенный вклад в развитие персонализированных подходов в онкологии.

Автором впервые выполнена разработка и внедрение структурированной программы дистанционно-контролируемой мультимодальной преабилитации, включающей физический, нутритивный и психологический компоненты, в группе пациентов с проявлениями раковой кахексии. Впервые для данной группы пациентов продемонстрировано влияние преабилитации на улучшение функционального статуса, нутритивных показателей и снижение частоты инфекционных осложнений области хирургического вмешательства. Полученные результаты подтверждают практическую ценность комплексных вмешательств в предоперационном периоде и расширяют возможности индивидуализированной подготовки больных.

Полученные данные, комплексный подход к анализу результатов, четкая структура исследования и корректно выстроенный алгоритм диагностики, коррекции и оценки отдаленных исходов позволяют говорить о высокой

степени достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Значимость для науки и практики полученных авторов результатов

Значимость результатов исследования Болдыревой Татьяны Сергеевны обусловлена получением новых данных, существенно расширяющих представления о роли кахексии в прогнозе резектабельного рака желудка и позволяющих совершенствовать систему предоперационной подготовки пациентов. В условиях высокой частоты послеоперационных осложнений, инфекций области хирургического вмешательства и значимой вариабельности функциональных резервов особенно важной задачей является оптимизация состояния пациента перед операцией путем коррекции нарушений нутритивного, функционального и метаболического статуса.

Автором детально изучено влияние кахексии на течение послеоперационного периода, выявлены независимые прогностические факторы осложнений, а также предложены и клинически обоснованы подходы к ее диагностике, включающие использование инструментальных методов исследования и стандартизированных функциональных тестов. Существенный вклад в практику вносит разработанная программа мультимодальной преабилитации, направленная на улучшение функциональных и нутритивных показателей, а также клиническую эффективность. Полученные данные демонстрируют безопасность и воспроизводимость программы, а также показывают ее потенциальную клиническую эффективность, даже у уязвимой группы пациентов с проявлениями раковой кахексии.

Научная значимость работы заключается в расширении представлений о патогенезе и клиническом значении кахексии при резектабельном раке желудка, в том числе в стратификации риска послеоперационных осложнений. Впервые показано, что использование современных диагностических

критериев раковой кахексии на основе степени потери массы тела позволяет формировать более точную модель предоперационного риска и определять группы пациентов, потенциально получающих наибольшие преимущества от проведения преабилитации.

Практическая значимость подтверждается возможностью внедрения разработанного алгоритма диагностики кахексии и программы мультимодальной преабилитации в клиническую практику онкологических отделений хирургических стационаров. Результаты исследования могут быть использованы в разработке локальных клинических протоколов, подготовки онкологических пациентов, а также в образовательном процессе кафедр онкологии.

Дополнительный вклад в практику вносит интеграция объективных методов оценки – динамометрии, тестов физической выносливости и валидированных психометрических шкал, что расширяет спектр доступных клинических критериев и повышает степень персонализации лечебно-диагностических мероприятий. Результаты работы создают основу для дальнейших исследований в области персонализированной онкологии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, в частности: п. 4 – развитие оперативных методик и подходов к лечению онкологических больных; п. 10 – оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов.

Полнота освещения результатов исследования в печати

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий

Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 5 иных публикаций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Болдыревой Татьяны Сергеевны выполнена в полном соответствии с требованиями ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и отличается логичной структурой, последовательностью изложения и высокой степенью завершенности.

Работа включает: оглавление, введение, обзор литературы, материалы и методы, две главы результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, список сокращений и приложения.

Общий объем диссертации составляет 140 страниц машинописного текста, работа содержит 35 таблиц, 21 рисунок, а также 9 дополнительных таблиц и схем в приложениях. Список литературы включает 152 источника, среди которых 133 зарубежных и 19 отечественных, что демонстрирует высокую степень проработки проблемы на международном уровне и владение автором актуальными мировыми данными.

Введение. Во введении полно и аргументированно отражена актуальность исследования, обоснована необходимость изучения кахексии у пациентов с резектабельным раком желудка, четко сформулированы цель и задачи работы. Автором представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология, положения, выносимые на защиту, а также кратко охарактеризованы структура исследования и данные об апробации работы.

Введение соответствует нормативным требованиям, демонстрирует владение автором проблемным полем и четкое понимание места своей работы в современной онкологии.

Глава 1. Обзор литературы. Первая глава представляет собой глубокий и систематизированный анализ современных отечественных и зарубежных публикаций, посвященных: эпидемиологии рака желудка; современным подходам к хирургическому и лекарственному лечению резектабельных форм заболевания; современным определениям, патогенезу и диагностическим критериям кахексии и саркопении; методам оценки мышечной массы, силы и толерантности к физической нагрузке; влиянию кахексии на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения; возможностям фармакологической и нутритивной коррекции проявлений кахексии и принципам мультимодальной преабилитации.

Автор грамотно использует данные крупных международных метаанализов, рандомизированных исследований, консенсусных документов.

Глава отличается полнотой, отражает современный уровень знаний и тщательно выстроена в логике, необходимой для обоснования цели исследования.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Вторая глава содержит подробное описание дизайна исследования, его этапов, критериев включения и невключения, конечных точек и характеристик пациентов.

Стоит отметить четкую схему двухэтапного исследования, включающего проспективный анализ распространенности кахексии и пилотное исследование эффективности преабилитации; подробное описание методики оценки состава тела по КТ с вычислением СМИ; применение валидированных шкал (NRS-2002, HADS); детальную характеристику инструментальных тестов; алгоритм проведения программы преабилитации с использованием физических, нутритивных и психологических модулей; описание методики выполнения оперативных вмешательств и критериев оценки осложнений;

развернутое изложение статистических методов (t-критерий, логистическая регрессия, регрессия Кокса, ROC-анализ).

Глава выполнена на высоком методологическом уровне и полностью обеспечивает воспроизводимость исследования.

Глава 3. Значение кахексии при резектабельном раке желудка. В этой главе приведен детальный анализ распространенности кахексии и факторов, предсказывающих ее развитие (НАПХТ (ОШ=2,15, 95% ДИ 1,05-4,40, $p=0,036$) и III-IVA стадия заболевания (ОШ=2,26, 95% ДИ 1,08-4,71, $p=0,029$). Представлено сравнение групп пациентов с наличием и отсутствием кахексии по клиническим и лабораторным характеристикам.

Особое внимание уделено оценке влияния кахексии на ближайшие послеоперационные результаты, включая частоту осложнений, инфекции области хирургического вмешательства, несостоятельность анастомоза, длительность пребывания в стационаре, а также общую и безрецидивную выживаемость. По результатам многофакторного 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 1,45-103,3, $p=0,021$), оказывает независимое негативное влияние на показатели ОВ у пациентов с резектабельным раком желудка (ОР=2,60; 95% ДИ 1,12-6,04; $p=0,027$). Ценность представляет определение пороговых значений потери массы тела за последние 6 месяцев, влияющих на частоту развития осложнений (2,35% для общего числа осложнений и 2,5% для ИОХВ).

Глава отличается глубиной анализа и значимыми клиническими выводами.

Глава 4. Мульти模альная преабилитация пациентов с резектабельным раком желудка и кахексией. Четвертая глава посвящена разработке, внедрению и клинической оценке программы преабилитации.

Автором представлены данные о переносимости программы, динамике нутритивных и функциональных показателей, влиянии преабилитации на частоту послеоперационных осложнений и летальности.

Представленные данные убедительно демонстрируют эффективность разработанного подхода: применение программы мультимодальной преабилитации у пациентов, страдающих кахексией на фоне рака желудка, позволило значимо повысить толерантность к физической нагрузке ($p=0,008$), увеличить массу тела пациентов ($p < 0,001$) и снизить число ИОХВ (8,3% против 29,4% при отсутствии преабилитации, $p=0,049$).

Заключение. В заключении автором приведено целостное обобщение результатов, четко прослеживается логическая связь между задачами исследования и полученными выводами. Все сформулированные положения соответствуют поставленным задачам и опираются на результаты собственной работы.

Выводы. Выводы краткие, четкие, полностью отражают результаты исследования, корректно соотносятся с данными, представленными в главе результатов.

Практические рекомендации. Практические рекомендации конкретны, обладают высокой применимостью и нацелены на внедрение результатов исследования в реальную клиническую практику (в т.ч. с обязательной диагностикой кахексии на дооперационном этапе и внедрением дистанционно-контролируемой преабилитации у пациентов с резектабельным раком желудка).

Список литературы. Список литературы оформлен в соответствии с ГОСТ, включает 152 источника. Преобладание зарубежных публикаций подчеркивает глубокое владение автором международным научным контекстом по теме исследования.

Приложения. Приложения содержат диагностические шкалы, дополнительные таблицы однофакторного анализа (ближайших и отдаленных результатов), что делает работу более наглядной и завершенной.

Таким образом, диссертация Болдыревой Т. С. является полностью самостоятельным, логически завершенным исследованием, имеющим ясную структуру, корректный методологический аппарат и высокую степень научной и практической значимости.

Главы и параграфы согласованы между собой, текст изложен грамотно, иллюстративный материал достаточен, научные положения и выводы обоснованы и убедительно подтверждены.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата диссертации Болдыревой Татьяны Сергеевны полностью и адекватно отражает структуру, цели, задачи и основное содержание диссертационного исследования. В автореферате последовательно изложены актуальность темы, научная новизна, положения, выносимые на защиту, методология исследования и ключевые результаты, полученные автором.

Основные выводы и практические рекомендации, представленные в автореферате, полностью соответствуют материалам диссертации и корректно отражают фактические данные, включенные в главы собственных исследований.

Таким образом, автореферат в полной мере соответствует требованиям ВАК и обеспечивает корректное представление содержания диссертационной работы, не содержащих противоречий с ее основными положениями и выводами.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Болдыревой Татьяны Сергеевны не вызывает принципиальных замечаний. Исследование выполнено автором

самостоятельно, в полном объеме и отличается глубокой проработкой как теоретических, так и практических аспектов изучаемой проблемы.

Диссертация соответствует всем нормативным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Текст работы грамотно структурирован, логичен, оформление соответствует установленным стандартам. Таблицы, рисунки и приложения подобраны корректно и достаточны для подтверждения результатов.

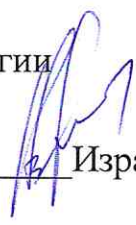
Представленные данные имеют как научную, так и выраженную практическую значимость. Полученные автором результаты могут быть использованы при совершенствовании систем предоперационной подготовки, реабилитации и стратификации риска у пациентов с резектабельным раком желудка, а также послужить основой для дальнейших исследований, направленных на оптимизацию диагностики и коррекции синдрома раковой кахексии.

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 специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 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 № 0692/Р от 06.06.2022 г. (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 отделом Инновационной хирургии
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова,
доктор медицинских наук (3.9.1. Хирургия)  Израилов Роман Евгеньевич

«20» 01 2026 г.

Подпись д.м.н. Израилова Р.Е. заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

кандидат медицинских наук



Косачева Татьяна Александровна

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

Адрес: 111123, Россия, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6

Тел.: +74953043040

Электронная почта: r.izrailov@mknc.ru