

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»,  
доктор биологических наук, профессор,  
член-корреспондент РАН



\_\_\_\_\_ Степанов В.А.

« 04 » \_\_\_\_\_ 2022 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» о научно-практической значимости диссертационной работы Бриш Надежды Александровны «Роль нутритивного гомеостаза в неoadьювантном лечении пациентов с местнораспространенным раком желудка», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – онкология, лучевая терапия

#### **Актуальность темы выполненной работы и связь с планами развития медицинской науки и здравоохранения**

В настоящее время основным подходом в лечении пациентов с местнораспространенным раком желудка ( $T_{2-4}N_{0-3}M_0$ ) является комбинированный метод, предполагающий сочетание хирургического лечения и химиотерапии. Данный подход сопряжен со значительными метаболическими нарушениями нутритивного гомеостаза, не только ухудшающими общий статус онкологического пациента, но и оказывающими

негативное влияние на показатели общей выживаемости в данной группе пациентов. Оперативное вмешательство является основным этапом лечения местнораспространенного рака желудка. Однако стоит отметить, что проведение неoadъювантной химиотерапии является одним из важнейших условий повышения эффективности лечения рака желудка, а, следовательно, и показателей выживаемости пациентов. К тому же имеются сведения, свидетельствующие о том, что факт проведения лекарственного лечения отрицательно сказывается на состоянии нутритивного гомеостаза онкологических пациентов. В настоящее время зачастую в исследованиях особое внимание уделяется влиянию нутритивной недостаточности на исходы хирургического лечения, при этом до настоящего момента не оценивалось влияние нутритивной недостаточности на переносимость и долгосрочную эффективность неoadъювантной химиотерапии.

Несомненно, важными целями являются обеспечение эффективности и улучшение переносимости комбинированного противоопухолевого лечения местнораспространенного рака желудка, а также улучшение отдаленных результатов лечения.

Таким образом, все вышеуказанное демонстрирует актуальность данного исследования, направленного на разрешение имеющихся практических вопросов.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании**

Диссертация Бриш Н.А. является завершенным научно-квалификационным исследованием. Работа построена классически, содержит все необходимые разделы и изложена на 130 страницах машинописного текста.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, определяют дизайн исследования с проведением ретроспективного и проспективного этапов,

достаточное число клинических наблюдений (200 пациентов с местнораспространенным раком желудка), применение современных методов доказательной медицины. В работе использованы высокоинформативные методы лабораторной и инструментальной диагностики, оптимальные варианты лечения пациентов, которые обеспечены надлежащим контролем и обладают высокой степенью достоверности.

В ходе диссертационного исследования Н.А. Бриш было установлено, что более чем у половины пациентов с местнораспространенным раком желудка до начала лечения уже имеется нутритивная недостаточность различной степени выраженности. При этом нутритивная недостаточность у данной категории больных является неблагоприятным предиктивным фактором и прогностическим фактором отдаленных результатов применения неоадьювантной химиотерапии. Автором убедительно доказано, что использование специализированной шкалы нутриционного риска позволяет достоверно улучшить результаты неоадьювантной химиотерапии с учетом коррекции нарушений нутритивного гомеостаза.

Методологический подход, использованный в работе, позволяет увидеть внутреннее единство поставленных задач, проведенных исследований и сделанных выводов. Решение каждой последующей задачи логично вытекает из предыдущей, выводы диссертации соответствуют поставленным цели и задачам исследования, практические рекомендации сформулированы на основании полученных данных, представлены четко и доступно.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научных мероприятиях различного уровня, включая VI Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2020); научно-практическую конференцию «Онкореконструкция. Современные тенденции и перспективы» (Москва, 2020); научно-практическую конференцию «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 обсуждением клинических случаев» (Санкт-Петербург, 2021); внеочередной XII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Н.Н. Трапезникова, посвященном 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).

Основное содержание диссертации изложено в 6 печатных работах, из них 2 в журнале, рецензируемом ВАК и 1 входит в международную реферативную базу данных Scopus. Опубликовано 1 учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, полностью отражает ее основные разделы – цель и задачи исследования, анализируемый материал и методы исследования, полученные результаты, выводы и практические рекомендации.

### **Достоверность и научная новизна диссертационного исследования**

Автор использует в своей работе современные, адекватные и информативные методы исследования и анализа полученных результатов, поэтому достоверность исследования не подлежит сомнению. В работе успешно применены современные подходы к выбору способов обработки информации и статистического анализа.

В ходе проведенного исследования был использован комплекс мероприятий для оптимальной оценки нарушений нутритивного гомеостаза у пациентов с местнораспространенным раком желудка, включающий не только шкалы нутриционного риска, но также лабораторно-

инструментальные методы. Кроме того, на основании полученных сведений и литературных данных была разработана специализированная шкала нутриционного риска, адаптированная для пациентов с местнораспространенным раком желудка.

Результаты диссертационного исследования полностью соответствуют поставленной цели и задачам, выводы являются обоснованными и представляют несомненный научный интерес.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Разработана специализированная шкала нутриционного риска, адаптированная для пациентов с местнораспространенным раком желудка, опосредованно позволяющая улучшить непосредственные и долгосрочные результаты неoadьювантной химиотерапии с учетом нарушений нутритивного гомеостаза.

Создан алгоритм оценки нутритивного статуса пациентов, применимый в рутинной клинической практике, включающий специализированную шкалу нутриционного риска, адаптированную для пациентов с местнораспространенным раком желудка.

Материалы диссертационного исследования внедрены и применяются в практической деятельности отделения краткосрочной противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты представленного исследования могут быть реализованы в практической деятельности специализированных онкологических учреждений, осуществляющих медицинскую помощь пациентам с местнораспространенным раком желудка.

## **Оценка структуры и содержания работы**

Работа построена классически, содержит все необходимые разделы и изложена на 130 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 21 таблицей и 25 рисунками. Список литературы включает 35 отечественных и 103 иностранных источников литературы.

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

Первая глава представлена обзором литературы, в котором отражено состояние вопроса диагностики и лечения местнораспространенного рака желудка, подробно освещена проблема нутритивной недостаточности, ее предиктивной и прогностической роли в лечении местнораспространенного рака желудка, тщательно изучены и описаны подходы к оценке нутритивного статуса онкологических пациентов.

Вторая глава работы посвящена описанию материала и методов. Дана общая характеристика пациентов, включенных в исследование, подробно описаны лабораторные и инструментальные методы диагностики, использованные в ходе исследования при обследовании пациентов по нозологии и с целью оценки нутритивного статуса. Представлена полная информация о противоопухолевом лечении пациентов и методах коррекции нутритивной недостаточности. Подробно описаны критерии оценки эффективности лечения пациентов и методы статистической обработки материала.

В третьей главе подробно описаны результаты собственных исследований. Четвертая глава диссертации содержит обсуждение полученных результатов и резюмирует все выше изложенное. Выводы соответствуют цели и задачам исследования. Представлены четкие практические рекомендации. Предложены перспективные направления дальнейшей разработки темы.

### **Замечания по диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имеется. К числу имеющихся недостатков можно отнести стилистические погрешности в тексте диссертации, которые, однако, не сказываются на общей положительной оценке данной диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Бриш Надежды Александровны «Роль нутритивного гомеостаза в неoadьювантном лечении пациентов с местнораспространенным раком желудка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – онкология, лучевая терапия является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – повышение эффективности неoadьювантного лекарственного противоопухолевого лечения пациентов с местнораспространенным раком желудка путем разработки оптимального алгоритма диагностики и коррекции нарушений нутритивного гомеостаза.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, изложенного в новой редакции от 11.09.2021 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – онкология, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию Бриш Н.А. «Роль нутритивного гомеостаза в неoadьювантном лечении пациентов с местнораспространенным раком

желудка» обсужден и одобрен на заседании отделения абдоминальной онкологии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ (протокол № 2 от «4» мая 2022 г.).

Ведущий научный сотрудник  
отделения абдоминальной онкологии  
НИИ онкологии Томского НИМЦ  
доктор медицинских наук

Добродеев А.Ю.

Подпись доктора медицинских наук,  
Добродеева Алексея Юрьевича «заверяю»

Ученый секретарь Томского НИМЦ,  
кандидат биологических наук



Хитринская И.Ю.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ);  
634009. г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5; тел.: 8 (3822) 51-33-06; e-mail: center@tnimc.ru;  
сайт: www.tnimc.ru