

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Александровича Юрия Станиславовича на диссертационную работу Медведева Андрея Юрьевича на тему: «Новые подходы к периоперационной профилактике и коррекции синдрома белково-энергетической недостаточности у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной онкохирургии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы исследования

Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) является актуальной проблемой современной клинической практики, ее влияние на результаты лечения и качество жизни пациентов всё глубже исследуются. Злокачественные новообразования (ЗНО) приводят примерно к 8,2 миллионам смертей в год во всем мире. Рак пищевода, желудка и поджелудочной железы составляет около 11,4% общей заболеваемости ЗНО и 18% смертности. Несмотря на существенные достижения последних десятилетий заболеваемость и смертность при ЗНО верхних отделов ЖКТ остаются высокими.

По данным ряда исследований от 20 до 40% пациентов, страдающих онкологическим заболеванием, погибают от причин, непосредственно связанных с БЭН. Частота БЭН может достигать 80% у пациентов с ЗНО верхних отделов ЖКТ и является известным независимым фактором риска повышения смертности, продолжительности пребывания в стационаре, хирургических осложнений и токсичности химиолучевой терапии в онкологических популяциях.

Предлагаются различные определения для раковой кахексии. В русскоязычной литературе все чаще применяется понятие «синдром анорексии-кахексии онкологических больных» (САКОБ), учитывая тесную взаимосвязь и взаимовлияние кахексии и анорексии при развитии онкологического процесса. САКОБ считается независимым фактором, определяющим выживаемость

онкологических пациентов. По данным многочисленных исследований частота синдрома анорексии-кахексии среди онкологических пациентов с распространенным раком составляет 60-80%. Несмотря на такую распространенность и значимое влияние на качество жизни и выживаемость онкологических пациентов, в повседневной клинической практике уделяется недостаточное внимание вопросам диагностики и своевременной коррекции САКОБ, алгоритмы диагностики САКОБ в периоперационном периоде по сути не сформулированы.

В настоящее время не существует оптимальной общепринятой методики для комплексной оценки нутритивного статуса и полноценной диагностики белково-энергетической недостаточности и САКОБ у пациентов онкоабдоминальной хирургии, несмотря на существующие различные инструменты скрининга. Несмотря на значимость количественной оценки и определения стадии САКОБ, раннее выявление пациентов в стадии прекахексии является достаточно перспективным, поскольку именно прекахексия — это еще обратимое состояние, при котором наиболее эффективны технологии нутритивной поддержки.

Высокий операционно-анестезиологический риск, как правило, определяется наличием у больного тяжелого сопутствующего заболевания одной или нескольких систем, которые имеют конкурентный характер течения и могут оказывать влияние на развитие БЭН. Прогрессирование онкологического заболевания у данной категории больных будет сопровождаться более быстрыми темпами потери массы тела, нарастанием проявлений белково-энергетической недостаточности и, в конечном итоге, развитием САКОБ. На фоне нутритивной недостаточности, обусловленной неопластическим процессом, особенно при поражении органов ЖКТ, усугубляется течение сопутствующих заболеваний, значительно растет риск осложнений, вызванных декомпенсацией сопутствующей патологии, вследствие циркуляторных расстройств - гиповолемии, расстройств белкового обмена и водно-электролитного баланса, гиперкоагуляции, анемии, интоксикационного синдрома.

Таким образом, тема диссертационной работы А.Ю. Медведева, посвященной ранней диагностике и коррекции расстройств нутритивного статуса и САКОБ в периоперационном периоде у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной онкохирургии, является актуальной для анестезиологии и реаниматологии и имеет как научную, так и практическую ценность.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе представлены новые данные об особенностях нутритивного статуса, белково-энергетического обмена, компонентного состава тела у онкологических пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной хирургии. Обоснована необходимость перехода к комплексной оценке перед оперативным вмешательством параметров нутритивного статуса, стадии раковой кахексии, биоимпедансного анализа состава тела. Такой подход позволил выявить значительно более высокую распространенность и тяжесть САКОБ, остающегося нередко скрытым при использовании стандартных методов предоперационного обследования пациента. Автором разработан новый принцип стратификации пациентов онкохирургического профиля. Так, показано, что применение новой шкалы стадирования кахексии 2018 позволяет дифференцировать пациентов на 4 группы по риску развития послеоперационных осложнений, что является основой персонализации нутритивной поддержки в периоперационном периоде. Впервые с помощью БИА установлено, что «традиционный» подход к оценке и подготовке пациента к операции ведет к прогрессирующей послеоперационной потере мышечных компонентов состава тела, в то время как «дифференцированная» предоперационная нутритивная поддержка обеспечивает максимальный значимый прирост мышечной массы. Впервые предложен и обоснован оригинальный алгоритм дифференцированной периоперационной нутритивной поддержки, позволяющий по сравнению с традиционными подходами снизить частоту развития пневмоний, анастомозитов,

несостоятельности ЖКТ анастомозов после операции и сократить длительность пребывания в стационаре.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Медведева Андрея Юрьевича обоснованы и достоверны, что обусловлено высоким методическим уровнем научного исследования, выполненного с соблюдением основных принципов доказательной медицины. Работа представляет собой проспективное одноцентровое открытое рандомизированное контролируемое исследование, которое построено на достаточном объеме выборки, группы исследования репрезентативны. В диссертации применены современные лабораторные и инструментальные методы исследования, объективные методики статистической обработки и анализа первичных данных, которые соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации обоснованы, логично вытекают из полученных автором результатов исследования, сформулированы корректно.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исследование обобщает современные методы диагностики белково-энергетической недостаточности и САКОБ у онкологических больных, акцентируя внимание на комплексном использовании биоимпедансометрии, лабораторных показателей и скрининговых шкал. Теоретическая ценность работы заключается в расширении представлений о влиянии нутритивной поддержки на лабораторные параметры, состав тела и клинический исход и осложнения после операций у пациентов онкохирургического профиля высокого операционно-анестезиологического риска. Практическая значимость работы проявляется в создании и внедрении алгоритма, позволяющего проводить стратификацию пациентов и выбирать оптимальную периоперационную нутритивную поддержку на основе оценки как параметров белково-энергетического дефицита, так и стадии

САКОБ. Применение данного алгоритма способствует оптимизации предоперационной подготовки, снижению числа послеоперационных осложнений, сокращению длительности госпитализации. Результаты исследования стали основой для разработки лечебно-диагностического стандарта учреждения и активно используются в протоколах периоперационной нутритивной поддержки для пациентов высокого риска, проходящих лечение в отделении абдоминальной онкохирургии.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа написана в традиционной форме, изложена на 130 страницах компьютерного набора и состоит из введения, пяти глав и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 135 библиографических источников (16 отечественных и 119 зарубежных авторов). Диссертационный материал иллюстрирован 42 таблицами и 1 рисунком. Оформление работы соответствует требованиям ВАК РФ. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Во введении раскрыта актуальность исследования, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов исследования, описано внедрение результатов диссертации в клиническую практику ОАРИТ, представлены информация о публикациях, объеме выборок и структуре исследования.

Первая глава диссертации представляет собой обзор современных отечественных и зарубежных исследований, посвященных как основным проблемам профилактики развития и коррекции БЭН у пациентов онкохирургического профиля, так и особенностям диагностики и течения САКОБ у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной онкохирургии. Отмечено отсутствие единых подходов как к раннему выявлению и лечению расстройств белково-энергетического обмена и

раковой кахексии у пациентов с ЗНО верхних отделов ЖКТ в периоперационном периоде.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследования. Работа представляет собой проспективное одноцентровое открытое рандомизированное контролируемое исследование и проведена в соответствии с принципами доказательной медицины. Предметом исследования явилась взаимосвязь основных параметров нутритивного статуса, белково-энергетического обмена и компонентного состава тела в периоперационном периоде с частотой развития осложнений и неблагоприятного клинического исхода у пациентов высокого операционного риска в абдоминальной онкохирургии, а также эффективность персонализированного подхода к профилактике и коррекции САКОБ. Представлены дизайн, структура исследования, общая характеристика пациентов и групп, критерии включения, невключения и исключения, методы клинического исследования и статистического анализа. Содержание главы 2 свидетельствует о соблюдении автором основных принципов методологии научного поиска.

В третьей главе автор анализирует динамику основных показателей нутритивного статуса и компонентного состава тела у пациентов высокого риска в абдоминальной онкохирургии при реализации традиционных подходов к ведению периоперационного периода. Автором выявлена значительная распространенность САКОБ: 49,09% пациентов имели кахексию, 25,45% – прекахексию, при этом средний ИМТ составлял $25,8 \pm 6,1$ кг/м². Лабораторные исследования выявили статистически значимое снижение уровня общего белка, альбумина, трансферрина и абсолютного числа лимфоцитов. Наиболее выраженные изменения отмечались уже к 3-м суткам после операции. Анализ компонентного состава тела показал статистически значимое снижение параметров мышечного компартмента к 5-м послеоперационным суткам. Группа пациентов, в которой применялась «традиционная» методика ведения, характеризовалась высокой частотой развития пневмонии, несостоятельности анастомоза, анастомозита, неблагоприятных клинических исходов.

Четвертая глава проанализированы основные показатели нутритивного статуса, компонентного состава тела, ряда клинических и лабораторных показателей при реализации методики «недифференцированной» нутритивной поддержки. Лабораторные исследования продемонстрировали статистически значимое улучшение показателей НС после проведения предоперационной нутритивной поддержки: увеличение уровней общего белка, альбумина, трансферрина сыворотки крови и абсолютного количества лимфоцитов периферической крови. БИА подтвердил положительную динамику компонентного состава тела в виде увеличения тощей и скелетно-мышечной массы, а также роста ФУ. Клинические исходы недифференцированной подготовки оказались относительно благоприятными. Отмечена невысокая частота пневмонии, анастомозита, отсутствие несостоятельности анастомозов и летальных исходов. Сравнительный анализ показал более высокие уровни общего белка, альбумина и лимфоцитов на различных этапах послеоперационного периода, а также снижение частоты развития пневмонии и несостоятельности анастомоза после операции, уменьшение числа неблагоприятных клинических исходов в группе пациентов, получавших лечение по предложенной автором методике, а также сроков госпитализации и длительности пребывания в ОАР.

Пятая глава представляет собой аналитическое исследование эффективности дифференцированного (персонализированного) подхода к периоперационной нутритивной поддержке на основе оценки динамики ключевых показателей белково-энергетического обмена и состава тела. Сравнительный анализ клинико-лабораторных и метаболических показателей между группами с «традиционным» и «дифференцированным» подходами к предоперационной НП выявил статистически значимые преимущества последнего. Лабораторные исследования продемонстрировали значимо более высокие уровни общего белка и альбумина, в группе дифференцированного подхода отсутствовали случаи развития пневмонии, несостоятельности анастомозов и летальности при статистически значимом сокращении продолжительности лечения в ОАР и стационаре.

В заключении автор кратко обобщает основные результаты собственного исследования и соотносит их с данными опубликованных ранее российских и зарубежных исследований по исследуемой тематике.

Основные результаты диссертации опубликованы в 10 печатных работах, включая 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Результаты исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях регионального, российского (включая с международным участием) уровней.

Рекомендации по использованию результатов и выводов исследования

Автором доказано, что пациентам высокого риска в абдоминальной онкохирургии за 2–3 недели до операции следует проводить оценку расстройств белково-энергетического обмена, включая скрининг с использованием шкалы ESMO-2008 и новой шкалы стадирования кахексии с последующим мониторингом маркеров нутритивного статуса (общего белка, альбумина, трансферрина, лимфоцитов). При оценке 5–8 баллов по новой шкале стадирования кахексии целесообразно применять биоимпедансный анализ для оценки эффективности предоперационной нутритивной поддержки и динамического контроля состава тела в периоперационном периоде. Для реализации принципов персонализированной нутритивно-метаболической терапии необходимо помимо комплексного динамического мониторинга ключевых маркеров нутритивного статуса, абсолютных и относительных параметров биоимпедансного анализа, использовать оригинальный алгоритм дифференцированной периоперационной нутритивной поддержки, позволяющий подобрать вариант периоперационного ведения в зависимости от наличия у пациента прекахексии, кахексии или рефрактерной кахексии.

Автореферат диссертации отражает содержание диссертации и соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования РФ.

Таким образом, диссертация Медведева А.Ю. выполнена на достаточном по объему клиническом материале с соблюдением принципов доказательной медицины и высоком научном методическом уровне. Цель исследования

достигнута, поставленные задачи выполнены, основные результаты исследования опубликованы в печати.

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

В процессе публичной защиты диссертации хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Чем вы можете объяснить большие объемы инфузионной терапии на 3 послеоперационные сутки (таблица 38) как в группе пациентов с традиционной нутритивной поддержкой (67,1 мл/кг/сутки), так и группе дифференцированного подхода (53,4 мл/кг/сутки)?

2. Уточните, пожалуйста, последовательность действий, необходимых для стратификации пациентов и выбора оптимальной стратегии периоперационной нутритивной поддержки?

Заключение

Диссертационная работа Медведева Андрея Юрьевича **«Новые подходы к периоперационной профилактике и коррекции синдрома белково-энергетической недостаточности у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной онкохирургии»** является завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной научной задачи современной анестезиологии и реаниматологии – разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм дифференцированной периоперационной нутритивной поддержки пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной онкохирургии.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, степени обоснованности научных положений, объему исследований, теоретической и практической значимости, а также достоверности полученных результатов диссертация Медведева Андрея Юрьевича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (ред. от 16.10.2024), предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Медведев Андрей Юрьевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Александрович Юрий Станиславович

«15» _____ 2026 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактный телефон: +7 (812)295-06-46

Адрес электронной почты: spb@gpmu.org