

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Семиглазовой Татьяны Юрьевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего научным отделом – ведущего научного сотрудника научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на диссертационную работу Петроченко Дмитрия Владимировича «Клинико-лабораторные и инструментальные предикторы токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнения, так как рак желудка входит в число онкологических заболеваний с наиболее высокими показателями заболеваемости и смертности как в России, так и за рубежом. Являясь одной из самых распространенных злокачественных опухолей человека, рак желудка занимает 5-е место в структуре заболеваемости и 3-е в структуре смертности от злокачественных новообразований в нашей стране. Агрессивное течение опухолевого процесса, требующего комбинированного подхода в лечении, включающего как лекарственную терапию, так и хирургическое лечение, подчеркивает необходимость разработки эффективных методов прогнозирования тяжелых токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии для их своевременного предотвращения и коррекции.

Анализ на основе компьютерной томографии является объективным и полезным инструментом для оценки саркопении, которая в большинстве случаев диагностируется еще до установления диагноза рака желудка, до начала проведения специального лечения и является одним из важных предикторов токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии. В тоже время анализ результатов большого количества исследований

подчеркивает значимость дисмикроэлементоза, как в процессе канцерогенеза, так и опухолевой прогрессии. Селен, медь, цинк и марганец являются неотъемлемыми компонентами антиоксидантной защиты клеток, а также детоксикации ксенобиотиков, в том числе противоопухолевых лекарственных средств.

В отечественной литературе, научные исследования, посвященные уточнению предикторов неблагоприятных событий лекарственной терапии представлены ограниченным количеством публикаций, носят фрагментарный характер и затрагивают лишь отдельные аспекты фармакодинамики противоопухолевых лекарственных средств. В клинической практике не используются модели прогнозирования токсических осложнений полихимиотерапии.

Научная новизна исследования

Результаты данной диссертационной работы имеют большое научное значение, так как автором подробно проведен последовательный анализ характера, частоты и тяжести и сроков развития токсических осложнений полихимиотерапии больных раком желудка и впервые проведена комплексная оценка связи нежелательных токсических осложнений и плазменной концентрации тиреотропного гормона, меди, цинка, селена и марганца, а также скелетно-мышечного индекса больных раком желудка, оцениваемого по компьютерной томографии органов брюшной полости.

Доказан существенный вклад исходного тиреоидного статуса больных и динамики микроэлементного состава плазмы крови в развитие неблагоприятных событий полихимиотерапии.

Произведена оценка роли изученных прогностических маркеров в возникновении различных вариантов токсичности и установлена неодинаковая прогностическая значимость по отношению к профилю токсических проявлений противоопухолевой лекарственной терапии.

На основании выявленных закономерностей впервые разработана система прогностических маркеров (моделей прогнозирования) оценки риска токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии.

Личный вклад автора

Автором проведена работа по набору, разносторонней обработке и критическому анализу обширного клинического материала, его статистическая обработка и интерпретация полученных данных с созданием электронной базы данных в соответствии с требованиями использованных программ статистической обработки, и их оформление в виде представленной диссертации.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций данной работы подтверждаются большим объемом выполненных исследований и глубиной анализа клинических и диагностических данных. Диссертационная работа основана на анализе результатов обследования 152 пациентов с локализованным, местнораспространенным и метастатическим раком желудка, получавшим противоопухолевую лекарственную терапию на базе химиотерапевтического отделения №1 (круглосуточного стационара противоопухолевой лекарственной терапии) ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова» Министерства здравоохранения Курской области за период с октября 2021 года по март 2023 года. Исследование выполнено согласно требованиям современной доказательной медицины, с применением соответствующих методов статистической обработки. Научные положения, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют поставленным задачам исследования. Отраженные научные положения полностью соответствуют специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Фактические материалы, приведенные в диссертации, полностью соответствуют исследовательской базе данных и первичной документации. Их обоснованность подтверждается

широким обсуждением результатов исследования на Всероссийских научных конференциях с международным участием, что дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты научно-квалификационного исследования имеют несомненное теоретическое и практическое значение, так как автором подробно проведен последовательный анализ характера, частоты и тяжести и сроков развития токсических осложнений полихимиотерапии больных раком желудка и впервые проведена комплексная оценка связи нежелательных токсических осложнений и плазменной концентрации тиреотропного гормона, меди, цинка, селена и марганца, а также скелетно-мышечного индекса больных раком желудка, оцениваемого по компьютерной томографии органов брюшной полости.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Петроченко Дмитрия Владимировича изложена на 188 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы, содержащего 244 источника, из них 49 – отечественных и 195 – иностранных. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 10 рисунками.

Во введении кратко изложена актуальность выбранной темы исследования, определены цель и задачи работы, ее научная новизна и практическая значимость.

В обзоре литературы представлены современные точки зрения и суждения отечественных и зарубежных авторов, использована современная литература и научные работы прошлых лет, что свидетельствует об эрудиции автора и его способности к аналитической работе. Обзор изложен хорошим литературным языком, достаточно полно, охватывает современное состояние изучаемой проблемы, оставляет приятное впечатление от прочтения.

В главе «Материалы и методы исследования» представлены четыре клинические группы больных вошедших в исследование, использованные методы набора. Проведен подробный анализ клинических, лабораторных и инструментальных характеристик наблюдаемых больных. Статистический анализ проведен с применением современного программного обеспечения на достаточном количестве материала. Автор детально описывает методику оценки скелетно-мышечного индекса по компьютерным томограммам.

В третьей главе, в соответствие с поставленными задачами, представлены собственные результаты работы. Подробно изложен процесс прогнозирования тяжелой токсичности противоопухолевой лекарственной терапии у пациентов раком желудка на основе клинических, гормональных, микроэлементных и лучевых характеристик. В работе приведены данные о динамике уровней меди, цинка, селена и марганца, изменениях тиреоидного статуса, а также оценке мышечной массы пациентов в процессе противоопухолевой лекарственной терапии. Проанализирована структура токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка до начала, а также после четвертого и восьмого курса химиотерапии. Проведен корреляционный анализ между выявленными неблагоприятными событиями лекарственной терапии с клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками больных. Особое внимание уделено разработке нейросетевых моделей прогнозирования токсичности противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка. Таким образом, автору удалось разработать базовую систему прогностических маркеров токсичности анемии, лейкопении, тромбоцитопении, гипопротеинемии, степени тяжести цитолиза, тошноты, рвоты, диареи, запора, стоматита, алопеции, ладонно-подошвенного синдрома, дисрегуляции артериального давления и повысить ее точность при включении скелетно-мышечного индекса, тиреотропного гормона и концентрации микроэлементов плазмы крови. Разработанная система прогностических маркеров продемонстрировала максимальную чувствительность в отношении

анемии (97,3%), высокую - в отношении лейкопении (91,2%), тромбоцитопении (90,4%), общего белка (91,2%).

Выводы и практические рекомендации сформулированные диссертантом соответствуют цели и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов, носят конкретный и адресный характер.

Заключение диссертации является кратким описанием проведенной работы, автор отражает все основные положения диссертации, структурированно раскрывает ключевые моменты каждого из разделов диссертационной работы и подводит итоги своему научному исследованию. Заключение построено логично, четко и верно в соответствии с результатами исследования.

Таким образом, в диссертационной работе Петроченко Д.В. представлены новые научные данные, являющиеся важными как в теоретическом, так и в практическом отношении. В целом, диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертационной работы, отражает суть проведенного исследования, выводы и практические рекомендации.

Замечания

Принципиальных замечаний по смыслу выполненного исследования и выбору методических подходов, научной новизне и практической значимости нет.

Заключение

Диссертация Петроченко Дмитрия Владимировича «Клинико-лабораторные и инструментальные предикторы токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи - разработки системы прогностических маркеров токсических осложнений противоопухолевой

лекарственной терапии больных раком желудка, имеющей существенное значение для практического здравоохранения и клинической онкологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости диссертационная работа Петроченко Д.В. полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г., №842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 26.09.2022 №1690), 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.

Я, Семиглазова Татьяна Юрьевна, даю согласие на включение своих персональных данных, содержащихся в настоящем отзыве, в документы, связанные с защитой диссертации Петроченко Дмитрия Владимировича, и их дальнейшую обработку.

Согласна на обработку персональных данных.

Официальный оппонент:

Заведующий научным отделом –

ведущий научный сотрудник научного отдела

инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации

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

доктор медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая

терапия, профессор



Т.Ю. Семиглазова

Подпись д.м.н., профессора Т.Ю. Семиглазовой «заверяю»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Доктор медицинских наук



А.О. Иванцов

А.О. Иванцов

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, телефон: +7(812)

24.08.2026

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Д.В. Петроченко «Клинико-лабораторные и инструментальные предикторы токсических осложнений противоопухолевой лекарственной терапии больных раком желудка» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Фамилия, имя, отчество	Семиглазова Татьяна Юрьевна
Полное наименование места работы, должность	Заведующий научным отделом – ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование места работы, Почтовый адрес, телефон E-mail	ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68 Телефон: +7(812) 43-99-555 E-mail: center.petrova@niiioncologii.ru
Ученая степень, шифр специальности, по которой была защищена докторская диссертация	Доктор медицинских наук, 14.01.12 – Онкология, 03.01.04 – Биохимия
Ученое звание	Профессор
Список публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние годы	1. Роль коррекции нутритивной недостаточности в повышении эффективности лечения пациентов с местнораспространенным раком желудка / Н. А. Бриш, Т. Ю. Семиглазова, А. М. Карачун [и др.] // Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70, № 5. – С. 957-965. 2. Влияние нутритивной недостаточности и саркопении на эффективность неоадьювантной химиотерапии пациентов с местнораспространенным раком желудка: ретроспективное исследование / Н. А. Бриш, Т. Ю. Семиглазова, А. М. Карачун [и др.] // Фарматека. – 2021. – Т. 28, № 7. – С. 95-101. 3. Особенности обследования и системного лечения

	злокачественных новообразований у больных геронтологического профиля / Т. Ю. Семиглазова, Ю. В. Алексеева, Е. В. Ткаченко [и др.] // Фарматека. – 2021. – Т. 28, № 7. – С. 138-145. 4. Рак желудка / Н. С. Бесова, А. Е. Калинин, С. Н. Неред [и др.] // Современная онкология. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 541-571. 5. Влияние коррекции нутритивной недостаточности на эффективность неоадьювантной химиотерапии у больных местно-распространенным раком желудка / Н. А. Бриш, Т. Ю. Семиглазова, А. М. Карачун [и др.] // Современная онкология. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 519-524.
--	---

Не являюсь членом экспертного совета ВАК при Минобрнауки России.

Не имею совместных с соискателем публикаций по теме диссертации.

Не веду совместных научно-исследовательских работ, по которым соискатель ученой степени является исполнителем или соисполнителем работ.

Согласна на обработку персональных данных.

Заведующий научным отделом – ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н., профессор



Семиглазова Татьяна Юрьевна

Подпись профессора, д.м.н. Т.Ю. Семиглазовой заверяю:

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

Иванцов Александр Олегович

А.О. Иванцов

