

## **Отзыв официального оппонента**

доктора медицинских наук, профессора, Кедровой Анны Генриховны на диссертацию Вышинской Екатерины Александровны на тему: «Повышение эффективности химиотерапии канцероматоза брюшной полости на модели перевиваемого рака яичников с помощью интраперитонеальной химиотерапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

### **Актуальность темы диссертации**

Актуальность выбранной темы обеспечивается неудовлетворительными результатами лечения пациенток с распространенными стадиями рака яичников и поиском новых возможных путей введения химиотерапии для увеличения безрецидивного интервала.

В 76% случаев диагноз рак яичников устанавливается на III-IV стадии заболевания, что обеспечивает низкую пятилетнюю выживаемость при существующих стандартных методах лечения. Важность и актуальность проблемы, изученной в диссертации Вышинской Е.А., не вызывает сомнений, поскольку данная работа посвящена поиску новых подходов к лекарственному лечению больных с распространенным опухолевым процессом при раке яичников. Группой онкологической гинекологии и другими авторами проведены рандомизированные исследования по применению интраперитонеальной химиотерапии, обобщены их результаты, однако выводы противоречивы, и к настоящему времени нет стандартных подходов к данному методу лечения, а число используемых разными авторами препаратов ограничено. Более того, в известной литературе отсутствуют данные о результатах экспериментальных исследований препаратов, применяемых для внутрибрюшного введения, что ограничивает возможности дальнейшей стандартизации интраперитонеальной химиотерапии. Для решения этой проблемы необходимо, прежде всего,

проведение доклинических исследований на большом материале с использованием адекватных экспериментальных моделей опухоли яичников. Этим вопросам и посвящена диссертация Вышинской Е.А.

### **Научная новизна**

Представленная работа отличается значительной новизной. Автором проведено 6 серий экспериментов, позволяющих оценить эффективность внутрибрюшинного введения различных химиопрепаратов, сравнить их с внутривенным введением. Разработать новые схемы внутрибрюшинной и комбинированной (внутрибрюшинной+внутривенной) полихимиотерапии, изучить их эффективность и сравнить с монотерапией.

### **Научно-практическая значимость диссертационной работы**

В рецензируемой работе изучена эффективность, проведено сравнение противоопухолевых препаратов на модели канцероматоза брюшной полости у крыс самок. Разработаны и изучены новые схемы полихимиотерапии в эксперименте. Дальнейшее клиническое изучение наиболее эффективных препаратов и их схем для лечения больных с канцероматозом брюшной полости при раке яичников после оптимальных циторедуктивных операций представляется перспективным.

Полученные в процессе проведения диссертационного исследования Вышинской Е.А. результаты имеют важное научно-практическое значение в области онкологии.

### **Оценка структуры и содержание работы.**

Диссертация Вышинской Е.А. изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка

литературы. Приведено 108 источников, в том числе 31 отечественных и 77 зарубежных авторов. Диссертация содержит 14 таблиц и 17 рисунков.

Во введении отражены актуальность и степень разработанности темы; сформулированы цели и задачи, научная новизна, практическая значимость, методология исследования; приведены степень достоверности работы, положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** (Обзор литературы) выполнен обзор научной литературы, описывающий текущее состояние рассматриваемой темы. В обзоре приводятся данные по эпидемиологии злокачественных опухолей яичников в России и мире, современным методам лечения. Представлены результаты рандомизированных и других исследований по изучению данной проблемы. Описаны модели опухоли, используемые для экспериментальных исследований. Обзор литературы исчерпывающий и демонстрирует понимание автором исследуемого вопроса. Глубокий анализ проблемы позволяет четко сформулировать цель и задачи исследования.

В **второй главе** (Материалы и методы исследования) приводится подробная схема эксперимента, дана характеристика лабораторных животных, задействованных в эксперименте, штамма опухоли яичников, использованного для перевивки, изучаемые противоопухолевые препараты. Описываются использованные в исследовании методики: рандомизация, пассаж и перевивка опухоли, введение химиопрепаратов животным, оценка выживаемости, методика аутопсии, гистологического и цитологического исследования. Приведены использованные методы статистической обработки данных.

В **третьей главе** (Результаты исследования) представлены результаты собственных исследований.

Опухоль яичников перевивалась у 100% животных, быстро прогрессировала, диагноз подтверждался цитологическими и гистологическими методами исследования.

Приведены результаты шести серий экспериментов по изучению эффективности противоопухолевых препаратов на модели канцероматоза брюшной полости при раке яичников. Доказаны преимущества алкилирующих препаратов (диоксадэт, мелфалан, цисплатин) при проведении экспериментов по изучению интраперитонеальной химиотерапии на модели опухоли яичников у крыс самок линии Вистар. Разработанные в эксперименте новые эффективные схемы внутрибрюшинной и внутрибрюшинной + внутривенной полихимиотерапии продемонстрировали свою эффективность по сравнению с монотерапией.

Обсуждению результатов работы посвящена четвертая глава, в которой диссертант анализирует результаты исследования и сопоставляет их с имеющимися литературными данными. Автор указывает, что собственные данные не противоречат мировым трендам.

Диссертация заканчивается 6 выводами, соответствующими задачам исследования. Вывод логичны и полностью следуют из результатов работы. На основании выводов сформированы практические рекомендации.

Материалы диссертации полностью отражены в автореферате, а также в 20 опубликованных работах, из которых – 8 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

## **Заключение**

Диссертационное исследование Вышинской Екатерины Александровны на тему «Повышение эффективности химиотерапии канцероматоза брюшной полости на модели перевиваемого рака яичников с помощью интраперитонеальной химиотерапии», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.12 – онкология, является законченной научно-квалификационной работой, положения которой можно рассматривать как решение важной задачи,

направленной на повышение эффективности лечения распространенного рака яичников.

Диссертационная работа Вышинской Екатерины Александровны полностью соответствует критериям, содержащимся в п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (с изменениями от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент, заведующая онкологическим отделением ФГБУ «Федеральный Научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», главный внештатный гинеколог ФМБА России, Лауреат Премии Правительства РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

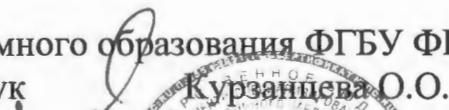
*согласна на сбор, обработку, хранение  
и передачу моих персональных данных*



А.Г. Кедрова

Подпись Кедровой А.Г. заверяю:

Ученый секретарь Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России кандидат медицинских наук



125371, Москва, Волоколамское ш. д.91  
тел: + 7-495-601-91-79 Email: [opk@medprodedu.ru](mailto:opk@medprodedu.ru)

*«8» мая 2020 г*

