

«Утверждаю»

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН


_____ О.И. Кит

« 2 » марта 2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Вышинской Екатерины Александровны на тему: «Повышение эффективности химиотерапии канцероматоза брюшной полости на модели перевиваемого рака яичников с помощью интраперитонеальной химиотерапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы диссертации

Рак яичников занимает третье место среди злокачественных новообразований женских половых органов. В небольшом числе случаев рак яичников удается диагностировать на ранних стадиях, при этом последующее хирургическое лечение обеспечивает пятилетнюю выживаемость более 90%, тогда как для пациенток с III–IV стадиями рака яичников после комплексного лечения этот показатель не превышает 30%.

В настоящее время стандартом лечения распространенного рака яичников является циторедуктивная операция с последующей внутривенной химиотерапией. Результаты стандартного лечения недостаточно удовлетворительные и требуют поиска новых подходов к лекарственной терапии больных с распространенным опухолевым процессом.

Имплантационный путь метастазирования является характерной особенностью для рака яичников, поражая при этом париетальную и висцеральную брюшину, купол диафрагмы, большой и малый сальник. В связи с этим, актуальным является поиск новых способов введения химиотерапевтических препаратов. Таким может быть внутрибрюшинная химиотерапия, при которой можно добиться повышения концентрации лекарственного препарата в брюшной полости, большего проникновения его в опухолевую ткань и снижения системной токсичности.

Все вышесказанное обуславливает актуальность диссертационной работы Вышинской Екатерины Александровны, посвященной повышению эффективности лечения канцероматоза брюшной полости на модели перевиваемого рака яичников с помощью интраперитонеальной химиотерапии.

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

Общие научные положения в работе Вышинской Е.А. основываются на литературных данных и собственных исследованиях.

Цели и задачи исследования, положения диссертационного исследования сформулированы ясно и убедительно, результаты достоверны и обоснованы, что обеспечивается достаточным количеством использованных в эксперименте животных, использованием адекватных задачам работы методов исследования и статистического анализа полученных данных.

Диссертационная работа изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 108 источников, в том числе 31 отечественных и 77 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 17 рисунками.

Во введении автор определяет актуальность исследования, цели и задачи, его научную новизну и практическую значимость, описывает

методологию исследования, и представляет степень достоверности работы, результаты ее апробации и положения, выносимые на защиту.

В *первой главе* представлен обзор литературы, включающий современные научные сведения по изучаемой проблеме. Автор приводит данные, касающиеся эпидемиологии рака яичников, состоянию и результатам современного лечения злокачественных опухолей яичников. В главе приведены данные большого количества рандомизированных исследований и мета-анализов, исследующих данную проблему. Описаны экспериментальные модели рака яичников, применяемые в экспериментальной онкологии и модель опухоли яичников, используемая в данном диссертационном исследовании. Отдельная подглава посвящена отечественному противоопухолевому препарату диоксадэт, в качестве перспективного для внутрибрюшинного введения. Необходимость данного диссертационного исследования обусловлена недостаточно удовлетворительными результатами существующих методов лечения распространенного рака яичников.

Во *второй главе* (Материалы и методы) приводится характеристика использованных в эксперименте животных и условия их содержания. Описывается перевивка опухоли лабораторным животным, их рандомизация, использованные в эксперименте противоопухолевые препараты, подробно описывается дизайн исследования, использованные в исследовании методики, статистическая обработка результатов.

Третья глава посвящена представлению результатов исследования. Показано что опухоль яичников самок крыс Вистар перевивается у 100% животных. Подробно отражены данные шести серий выполненных экспериментальных исследований, в которых произведена оценка и сравнение между собой исследуемых химиопрепаратов, разработаны новые схемы внутрибрюшинной и комбинированной (внутрибрюшинной и внутривенной) полихимиотерапии и изучена их эффективность.

В *четвертой главе* представлено обсуждение результатов исследования, оценка полученных данных и сопоставление их с литературными данными.

В *заключении* кратко резюмированы основные результаты работы. *Выводы* диссертации корректны, объективны и полностью соответствуют поставленным задачам. Представлены практические рекомендации. Список литературы полностью соответствует ссылкам в тексте.

Автореферат отражает основные положения диссертации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна не вызывает сомнений. В ходе экспериментальных исследований автором на большом экспериментальном материале было проведено сравнение противоопухолевых эффектов лекарственных препаратов при их внутрибрюшинном введении; проведено сравнение противоопухолевых эффектов лекарственных препаратов при их внутрибрюшинном и внутривенном введении; разработаны и изучены новые схемы внутрибрюшинной полихимиотерапии и комбинированной внутрибрюшинной и внутривенной полихимиотерапии на модели канцероматоза брюшной полости у крыс самок с перевитой внутрибрюшинно опухолью яичников.

Достоверность положений, выводов и рекомендаций подтверждена достаточным объемом экспериментального материала, применением современных методов исследований и статистической обработки полученных данных. Положения, выводы и практические рекомендации логичны и выражают суть проведенного диссертационного исследования.

Значимость полученных результатов для развития медицинской науки

Полученные Вышинской Е.А. в эксперименте данные показывают перспективность клинического изучения наиболее эффективных химиотерапевтических препаратов при интраперитонеальной химиотерапии

в сравнении с их внутривенным введением, новых схем внутрибрюшинной и комбинированной внутрибрюшинной и внутривенной полихимиотерапии у больных с диссеминированным раком яичников. При успешных клинических испытаниях использование в клинической практике внутрибрюшинной химиотерапии в различных режимах позволит увеличить выживаемость и улучшить качество жизни больных раком яичников с распространенным опухолевым процессом.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы могут быть использованы как основа для проведения клинического изучения наиболее эффективных противоопухолевых препаратов при внутрибрюшинной химиотерапии, как в монорежиме, так и в схемах полихимиотерапии с целью улучшения результатов лечения больных с распространенным раком яичников после полных циторедуктивных операций. При успешных клинических исследованиях применение интраперитонеальной химиотерапии через внутрибрюшинный катетер может повысить эффективность химиотерапии больных канцероматозом брюшной полости при раке яичников.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Вышинской Екатерины Александровны на тему «Повышение эффективности лечения канцероматоза брюшной полости на модели перевиваемого рака яичников с помощью интраперитонеальной химиотерапии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.12 – онкология, представляет собой законченное научное исследование, в котором содержится решение задачи по выбору наиболее эффективных противоопухолевых препаратов и их схем для лечения канцероматоза брюшной полости при раке яичников в эксперименте.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертация 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, Вышинская Екатерина Александровна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, протокол №2 от 27.02.2020г.

Заместитель генерального директора по науке
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор биологических наук, профессор



Франциянц Е.М.

Подпись доктора биологических наук, профессора Франциянц Елены Михайловны «заверяю»



Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор биологических наук, доцент



Дженкова Е.А.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России). (Прежнее наименование до 31.01.2020 г.: федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России)

344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, ул. 14 линия, д.63

Тел. 8 (863) 200-10-00, 8 (863) 300-02-00

e-mail: onko-secretar@mail.ru, сайт: www.rnioi.ru