

«УТВЕРЖДАЮ»

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

д.м.н., профессор Беляев Алексей Михайлович

2018 г.

Заключение

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

Диссертация «Выбор оптимальной терапии у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника» выполнена в научном отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В период подготовки диссертации аспирантка Котив Христина Богдановна проходила обучение в научном отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С отличием окончила ФГБ ВО УВО «Военно-медицинскую академию им. С. М. Кирова» по специальности «Лечебное дело» и поступила в клиническую ординатуру по специальности «Акушерство и гинекологии» ГБОУ ВПО «Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова» Минздрава России в 2013 г.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2017 г. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Игорь Викторович Берлев работает в должности заведующего отделением – ведущего научного сотрудника научного отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук Евгений Наумович Имянитов работает в должности заведующего научным отделом биологии опухолевого роста ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По результатам рассмотрения диссертации «Выбор оптимальной терапии у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника», принято следующее заключение: Диссертация Котив Христины Богдановны «Выбор оптимальной терапии у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой на уникальном клиническом материале проведено сравнение эффективности и токсичности применения стандартных платиносодержащих схем химиотерапии с режимом на основе алкилирующих агентов цисплатина и митомицина («MP»), оценены непосредственные результаты лечения (клиническая эффективность, объем циторедуктивных операций, степень патоморфологического ответа опухоли). Проанализированы показатели выживаемости больных в зависимости от непосредственных результатов лечения. На основании полученных данных сформулированы практические рекомендации. Определена роль комбинации «цисплатина и митомицина» в лечении BRCA1-ассоциированного рака яичника.

Актуальность. В России рак яичника находится на 7-м месте в общей структуре онкологических заболеваний и на 4-м месте среди злокачественных опухолей репродуктивной системы, характеризуется невысокими показателями 5-летней

выживаемости. На долю карцином яичника, ассоциированных с наличием герминальных мутаций в генах BRCA, приходится 15% от всех злокачественных опухолей яичника. В настоящее время оптимальная схема химиотерапии больных BRCA1-ассоциированным раком яичника не определена. У носителей мутации в генах BRCA нарушен процесс восстановления двуцепочечных разрывов ДНК, что является ключевым событием в развитии хромосомной нестабильности и злокачественной трансформации клеток, и в то же время уникальным терапевтическим окном для лечения ДНК-повреждающими агентами. В исследованиях активно обсуждается высокая эффективность препаратов, механизм действия которых основан на алкилировании нитей ДНК, у больных раком яичника, носительниц мутации в гене BRCA1. В то же время относительно эффективности препаратов с антимикротрубочковой активностью данные противоречивы. В настоящее время выбор схемы терапии первой линии (платиносодержащая химиотерапия в комбинации с таксанами) не зависит от статуса генов BRCA. Цель диссертационного исследования заключалась в оценке эффективности и токсичности новой схемы неoadъювантной химиотерапии на основе алкилирующих агентов цисплатина и митомицина («MP») у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника. Выполнен анализ эффективности схемы «MP» в сравнении со стандартными режимами химиотерапии.

Научная новизна. Впервые оценена эффективность и токсичность новой схемы неoadъювантной платиносодержащей химиотерапии с митомицином у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника. Впервые выполнен сравнительный анализ результатов лечения больных BRCA1-ассоциированным раком яичника после стандартных схем неoadъювантной платиносодержащей химиотерапии со схемой «цисплатин и митомицин». Непосредственные результаты лечения (объективный ответ, объем циторедуктивной операции, степень патоморфологического регресса опухоли) подтверждают более высокую эффективность новой схемы «MP» в сравнении с традиционными режимами.

Научно-практическая значимость работы. В результате исследования получены данные о чувствительности BRCA1-ассоциированного рака яичника к разным режимам неoadъювантной химиотерапии, которые имеют значение в практическом здравоохранении при выборе схемы терапии.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность полученных результатов и выводов не вызывают сомнений, поскольку они основаны на достаточном по объему клиническом материале, а также на применении современных адекватных методов статистической обработки результатов. Фактические материалы, представленные в диссертации, полностью соответствуют первичной документации.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения научно-исследовательской работы. Участие автора в сборе первичного материала и его обработке более 90%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Все научные результаты, представленные в работе, автором получены лично.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. По теме диссертации опубликовано 14 работ, из которых 8 входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации доложены на 6 конференциях и конгрессах.

Диссертация соответствует специальностям: 14.01.12 – онкология, 03.01.04 – биохимия.

Заключение:

Диссертация Котив Христины Богдановны «Выбор оптимальной терапии у больных BRCA1-ассоциированным раком яичника» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, 03.01.04 – биохимия и рекомендуется к публичной защите.

Заключение принято на межотделенческом слушании ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Результаты голосования: присутствовало 25 человек, «за» – 25, «против» – нет, «воздержалось» - нет.

Решение принято единогласно.

Заведующий научным отделением – ведущий научный сотрудник
Научного отделения онкогинекологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
д.м.н., профессор

И.В. Берлев

