**Вышинская Екатерина Александровна,**

 **дата защиты 24.03. 2020г.**

Тема диссертации: «**Повышение эффективности химиотерапии канцероматоза брюшной полости на модели перевиваемого рака яичников с помощью интраперитонеальной химиотерапии**»

по специальности 14.01.12 – онкология

 При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, все по специальности 14.01.12 – онкология,

участвовавших в заседании из 28 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.052.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК Вышинской Екатерины александровны

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 24.03.2020 № 8

О присуждении Вышинской Екатерине Александровне, гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Повышение эффективности химиотерапии канцероматоза брюшной полости на модели перевиваемого рака яичников с помощью интраперитонеальной химиотерапии» по специальности 14.01.12 – онкология, принята к защите 24.12.2019, протокол №32, диссертационным советом Д 208.052.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №386/нк от 27.04.2017).

Соискатель Вышинская Екатерина Александровна, дата рождения 01.12.1986, в 2010 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2011 году окончила интернатуру в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Акушерство и гинекология».

В 2014 году закончила очную аспирантуру в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в научной лаборатории химиопрофилактики рака и онкофармакологии. С 2013 года по настоящее время работает врачом-онкологом в онкологическом хирургических методов лечения (гинекологическом) отделении ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)». С 2013 года по настоящее время по внешнему совместительству работает лаборантом-исследователем в научной лаборатории химиопрофилактики рака и онкофармакологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Справка № 493 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 09.10.2014 в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Диссертация выполнена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в научной лаборатории химиопрофилактики рака и онкофармакологии.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент Беспалов Владимир Григорьевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, научная лаборатория химиопрофилактики рака и онкофармакологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

- Кедрова Анна Генриховна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный Научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», онкологическое отделение, заведующая.

- Протасова Анна Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра онкологии, профессор.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором биологических наук, профессором, заместителем генерального директора по науке Франциянц Еленой Михайловной, указала, что диссертация Вышинской Екатерины Александровны является законченным научным исследованием, 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 своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 № 842 (с изменениями от 01.10.2018 №1168) утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 20 работ, из них в рецензируемых научных журналах опубликовано 8 работ.

Основные работы:

1. Вышинская Е.А., Беспалов В.Г., Васильева И.Н., Семёнов А.Л., Стуков А.Н., Беляева О.А., Киреева Г.С., Гершфельд Э.Д., Беляев А.М. Преимущества интраперитонеальной химиотерапии в лечении канцероматоза брюшной полости при раке яичника // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – Т. 63, № 2. – С. 28–32. Авторский вклад 90%. *В публикации описаны результаты сравнения противоопухолевой активности различных лекарственных препаратов при их внутрибрюшинном и внутривенном введении у крыс с канцероматозом брюшины при раке яичника.*

2. Вышинская Е.А., Беспалов В.Г., Васильева И.Н., Семёнов А.Л., Стуков А.Н., Беляева О.А., Киреева Г.С., Майдин М.А., Гершфельд Э.Д., Беляев А.М. Новые схемы интраперитонеальной полихимиотерапии для лечения канцероматоза брюшной полости при раке яичников // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – Т. 63, № 5. – С. 46–53. Авторский вклад 70%. *В статье описаны результаты сравнения противоопухолевой активности комбинированного действия цитостатиков, применяемых в лечении рака яичников, при их интраперитонеальном введении, с эффектами данных препаратов в монорежиме.*

3. Беспалов В.Г., Вышинская Е.А., Васильева И.Н., Майдин М.А., Семёнов А.Л., Стуков А.Н., Киреева Г.С., Беляева О.А., Коптева О.С., Красильникова Л.А., Александров В.А., Беляев А.М. Интраперитонеальная химиотерапия – путь повышения эффективности лечения рака яичника // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61, № 4. – C. 634–641. Авторский вклад 90%. *В статье описаны результаты* *изучения и сравнения противоопухолевых эффектов цитостатических препаратов диоксадэт, цисплатин, мелфалан, паклитаксел, митомицин С, циклофосфан и гемцитабин при их внутрибрюшинном и внутривенном введении в режимах монохимиотерапии и полихимиотерапии на модели перевиваемой асцитной опухоли яичника у 244 крыс самок Вистар.*

4. Беспалов В.Г., Вышинская Е.А., Васильева И.Н., Семенов А.Л., Майдин М.А., Баракова Н.В., Стуков А.Н. Cравнительное исследование противоопухолевой эффективности цитостатиков при внутрибрюшинном и внутривенном введении на модели диссеминированного рака яичника у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. ‒ 2016. ‒ Т. 162, № 9. ‒ С. 370‒373. Авторский вклад 70%. *В работе на модели перевиваемой опухоли яичника у 124 крыс-самок сравнивали противоопухолевую активность цитостатиков диоксадэта, цисплатина, митомицина С, мелфалана и паклитаксела при однократном внутрибрюшинном или внутривенном введении в дозах 1.5, 4, 1.5, 2 и 5 мг/кг соответственно.*

5. Беспалов В.Г., Альвовский И.К., Точильников Г.В., Вышинская Е.А., Семенов А.Л., Васильева И.Н., Стуков А.Н., Сенчик К.Ю., Беляева О.А., Киреева Г.С., Красильникова Л.А., Александров В.А., Хромов-Борисов Н.Н., Бараненко Д.А., Беляев А.М. Гармонизированный статистический анализ эффективности режимов интраперитонеальной химиотерапии препаратом диоксадэт на модели асцитного рака яичников // Вопросы онкологии. ‒ 2017. ‒ Т. 63, № 2. ‒ С. 329‒335. Авторский вклад 80%. *В работе проведено сравнительное статистическое исследование результатов восьми независимых экспериментов по изучению эффективности интраперитонеальной химиотерапии. Изучены режимы инъекционной внутрибрюшинной химиотерапии, нормо- и гипертермической химиоперфузии препаратом диоксадэт на модели перевиваемого асцитного рака яичника у 288 крыс самок линии Вистар.*

6. Bespalov V.G., Alvovsky I.K., Tochilnikov G.V., Stukov A.N., Vyshinskaya E.A., Semenov A.L., Vasilyeva I.N., Belyaeva O.A., Kireeva G.S., Senchik K.Y., Zhilinskaya N.T., Von J.D., Krasilnikova L.A., Alexandrov V.A., Khromov-Borisov N.N., Baranenko D.A., Belyaev A.M. Comparative efficacy evaluation of catheter intraperitoneal chemotherapy, normothermic and hyperthermic chemoperfusion in a rat model of ascitic ovarian cancer // International Journal of Hyperthermia. ‒ 2018. ‒ Vol. 34, № 5. – P. 545–550. doi: 10.1080/02656736.2017.1375161. Авторский вклад 70%. *В работе проведено сравнительное изучение эффективности внутрибрюшинной химиотерапии через катетер, нормотермической и гипертермической химиоперфузии цитостатическими препаратами диоксадэт и цисплатин у крыс с перевитой внутрибрюшинно опухолью яичника.*

7. Беспалов В.Г., Гусейнов К.Д., Точильников Г.В., Вышинская Е.А., Альвовский И.К., Семёнов А.Л., Васильева И.Н., Вон Ю.Д., Беляева О.А., Киреева Г.С., Сенчик К.Ю., Гафтон Г.И., Беляев А.М. Новые подходы к лечению канцероматоза брюшной полости с помощью интраперитонеальной химиотерапии: клинико-экспериментальное исследование // Медицинский алфавит. ‒ 2018. ‒ № 15. ‒ Диагностика и онкотерапия. ‒ Том № 1. ‒ С. 7‒11. Авторский вклад 80%. *В работе проведено клинико-экспериментальное исследование по изучению эффективности интраперитонеальной химиотерапии.*

8. Беспалов В.Г., Вышинская Е.А., Васильева И.Н., Точильников Г.В., Семенов А.Л., Стуков А.Н., Александров В.А. Повышение эффективности лечения канцероматоза брюшной полости с помощью интраперитонеальной полихимиотерапии на модели диссеминированного рака яичника // Вопросы онкологии. ‒ 2018. ‒ Т. 64, № 3. ‒ С. 440‒444. Авторский вклад 90%. *В работе проведено сравнение противоопухолевой активности комбинированного действия цитостатиков диоксадэта и мелфалана, диоксадэта и митомицина С при их интраперипонеальном введении, с эффектами данных препаратов в монорежиме.*

На автореферат поступило 2 отзыва от:

- доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного деятеля науки Российской Федерации Винокурова Владимира Леонидовича, главного научного сотрудника отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- доктора медицинских наук, Манихаса Алексея Георгиевича, заведующего первым онкологическим (маммологическим) отделением СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер».

Все отзывы положительные, не содержат замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме представленной диссертации и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что выполненные соискателем научные исследования в совокупности можно квалифицировать как решение важной научной задачи, касающейся поиску наиболее эффективных химиотерапевтических препаратов и схем химиотерапии для улучшения результатов лечения больных с канцероматозом брюшной полости при раке яичников.

Научно-практическая значимость исследования обоснована тем, что:

- проведена сравнительная оценка эффективности применяемых в системном лечении рака яичников лекарственных препаратов при внутрибрюшинном введении;

- изучена эффективность противоопухолевых препаратов при внутрибрюшинном и внутривенном введении;

- разработаны и изучены новые схемы внутрибрюшинной полихимиотерапии и комбинированной полихимиотерапии (внутрибрюшинной с внутривенной).

Полученные соискателем результаты доказали, что:

- противоопухолевая активность препаратов диоксадэт, мелфалан, цисплатин при внутрибрюшинном введении выше, по сравнению с внутривенным введением;

- комбинации внутрибрюшинного введения диоксадэта с внутривенным введением паклитаксела или мелфалана проявляют потенцирующее противоопухолевое действие,

- внутрибрюшинные введения противоопухолевых препаратов: диоксадэта с цисплатином, диоксадэта с циклофосфамидом, диоксадэта с паклитакселом оказывают аддитивное противоопухолевое действие.

Полученные соискателем результаты исследования перспективны для проведения клинических исследований наиболее эффективных препаратов и их комбинаций у больных раком яичников с канцероматозом брюшной полости.

 Результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах онкологии медицинских ВУЗов.

Оценка достоверности результатов исследования базируется на анализе большого экспериментального материала (в экспериментах всего использовано 459 крыс самок). Степень достоверности результатов проведенных исследований, выводов и рекомендаций не вызывают сомнений и определяется объемом обработанного материала, адекватным набором оцениваемых показателей, выбором для обработки материала и статистических методов, соответствующих целям и задачам исследования.

Личный вклад автора состоит в выполнении анализа отечественной (31 источника) и зарубежной литературы (77 источников). Автор внес основной вклад в разработку дизайна исследования, выполнение всех этапов эксперимента (перевивка опухоли яичников, рандомизация животных и формирование экспериментальных групп, введение противоопухолевых препаратов животным, анализ выживаемости, аутопсия и забор биологического материала для цитологического и гистологического исследования), анализ и обработку результатов, написание публикаций по теме исследования; текста диссертации. Участие соискателя в сборе первичного материла и его обработке более 90%; в обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Все научные результаты, представленные в работе соискателем, получены лично.

На заседании 24.03.2020 диссертационный совет принял решение присудить Вышинской Екатерине Александровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 19 человек, из них докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология – 19, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук,

профессор Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

24.03.2020.