

ОТЗЫВ

**Научного руководителя о диссертации Жарковой Екатерины Юрьевны
«Химиотерапия второй линии при платино-резистентном раке
яичников»,
представляемой к защите
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология.**

Жаркова Е.Ю. работает в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» с марта 2013 года по настоящее время, занимает должность младшего научного сотрудника лаборатории противоопухолевой лекарственной терапии.

За время работы зарекомендовала себя разносторонне подготовленным специалистом. Владеет современными методами диагностики и лечения в онкологии. Широко в практике использует имеющиеся знания. В работе инициативна, исполнительна, дисциплинирована.

Жаркова Е.Ю. активно занимается научной деятельностью. Является автором 12 научных работ по теме диссертации, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах, 5 тезисов докладов научных конференций, инструкции по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Всего имеется 4 публикации по теме диссертации, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий. Неоднократно участвовала в национальных и международных конференциях и семинарах по вопросам онкологии и онкогинекологии.

Жаркова Е.Ю. являлась ответственным исполнителем научно-исследовательской работы: «Разработать и внедрить метод лечения платино-и паклитаксел-резистентного рака яичников», номер госрегистрации 20163098 сроки выполнения 01.01.2016 - 31.12.2020 гг. задания ГНТП (государственная научно-техническая программа) «Новые методы оказания медицинской помощи», подпрограммы «Онкологические заболевания».

Выполненная Е.Ю. Жарковой диссертация «Химиотерапия второй линии при платино-резистентном раке яичников», представляемая к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельно выполненной научной работой и посвящена вопросу повышения эффективности лечения платино-резистентного рака яичников.

Диссертационное исследование состояло из нескольких этапов и включало как разработку оригинального режима комбинированной

химиотерапии, так и сравнительный анализ его эффективности. На первом этапе разработан оригинальный режим химиотерапии, включающий комбинированное применение треосульфана в сочетании с иринотеканом.

На втором этапе проводилось проспективное исследование, в ходе которого выполнено сравнение эффективности и безопасности разработанного режима химиотерапии (треосульфана в сочетании с иринотеканом) по сравнению с терапией иринотеканом в монорежиме. На этапе промежуточного анализа, проведенного после включения в исследование 14 пациенток в контрольную группу (монотерапия иринотеканом) и 20 пациенток в основную группу (комбинированная химиотерапия треосульфаном и иринотеканом), были получены статистически значимые различия в эффективности лечения. В основной группе медиана времени до прогрессирования составила 6,8 мес., тогда как в группе сравнения этот показатель был значительно ниже – всего 3,2 мес. ($p = 0,025$). Эти данные продемонстрировали выраженное преимущество разработанного режима химиотерапии. С учетом полученных результатов и исходя из морально-этических принципов, на Ученом Совете Центра было принято решение о досрочном прекращении рандомизированного исследования. Дальнейший набор пациентов осуществлялся исключительно в группу лечения с использованием треосульфана в сочетании с иринотеканом. Всего в основную группу включены 152 пациентки. Проведено 791 курсов полихимиотерапии по схеме треосульфан в дозе 6 г/м^2 в сочетании с иринотеканом в дозе 180 мг/м^2 с интервалом между введениями 21 день. Полная регрессия опухоли в ходе лечения достигнута у 7 пациенток (4,6 %), частичный ответ – у 60 (39,5%), стабилизация процесса – у 46 (30,2%), прогрессирование заболевания – у 39 (25,7%). Медиана времени до прогрессирования в основной группе составила – 6,6 мес., медиана общей выживаемости – 16,9 мес. Разработанный режим показал удовлетворительную переносимость с приемлемой частотой развития побочных эффектов.

Третий этап исследования представлял собой ретроспективный анализ результатов лечения пациенток с платино-резистентным раком яичников, получавших комбинированную химиотерапию: гемцитабин в сочетании с оксалиплатином (GEMOX), доксорубицин в сочетании с циклофосфамидом (АС) на основе данных исторического контроля, а также проводился сравнительный анализ с разработанным режимом лечения треосульфана в сочетании с иринотеканом. Частота объективного ответа опухоли при использовании комбинированного режима ХТ треосульфана в сочетании с иринотеканом на 19,7% выше, чем при применении режима GEMOX, и на 20,7% выше, чем при применении режима АС. Медиана времени до прогрессирования в группе пациенток, получавших лечение по схеме

треосульфан в сочетании с иринотеканом (6,6 мес.), была статистически значимо выше по сравнению с группами GEMOX (4,8 мес.) и AC (2,6 мес.) ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о более высокой эффективности данного режима в качестве 2-й линии терапии платино-резистентного рака яичников.

Результаты работы имеют высокую научную и практическую значимость. Научная значимость диссертационной работы Жарковой Е.Ю. заключается в разработке оригинального эффективного режима комбинированной химиотерапии, улучшающего результаты лечения пациенток с платино-резистентным раком яичников.

Основные положения, выносимые на защиту, результаты исследования, представленные в диссертации, являются новыми, расширяют возможности врачей-онкологов при выборе метода терапии пациенток с платино-резистентным раком яичников. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности разработанного режима химиотерапии.

Представляемая к защите диссертация Е. Ю. Жарковой является оригинальным завершенным исследованием, выполнена на современном научном уровне и имеет важное значение для теории и практики современной онкологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, обоснованности научных положений и выводов диссертационная работа Е.Ю. Жарковой «Химиотерапия второй линии при платино-резистентном раке яичников» соответствует требованиям пунктов 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий и может быть представлена в совет по защите диссертаций.

Соискатель по своим научным и практическим качествам заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук, которая может быть присуждена Жарковой Е.Ю. за:

1. Разработку и научное обоснование нового комбинированного режима химиотерапии для платино-резистентного/платино-рефрактерного рака яичников (треосульфан 6 г/м^2 + иринотекан 180 мг/м^2), который позволил получить объективный ответ у 44,1 % пациенток, что на 19,7 % и 20,7 % выше, чем при схемах GEMOX и AC соответственно;
2. Представление благоприятных отдаленных результатов разработанного режима химиотерапии, включающего треоульфан и иринотекан. Так, медиана времени до прогрессирования при применении разработанного метода лечения составила 6,6 мес., что на 1,8 мес. ($p < 0,05$) и 4,0 мес. ($p < 0,001$) превосходит аналогичные показатели при применении режимов GEMOX (4,8 мес.) и AC (2,6 мес.), соответственно.

3. Доказательство высокого уровня безопасности применения треосульфана в сочетании с иринотеканом при лечении рака яичников, резистентного к препаратам платины. Частота развития нежелательных побочных явлений со стороны системы кроветворения III-IV степени выраженности не превышала 5%.

Заместитель директора по лечебной
работе государственного
учреждения «Республиканский
научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова»,
доктор медицинских наук, доцент

С.А. Мавричев

Подпись
удостоверяю

Инспектор
отдела кадров

04.06.2025