

ПРОТОКОЛ № 4

Заседания Диссертационного совета Д001.017.01 по защите диссертаций на соискание степени кандидата наук, доктора наук на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от 4 февраля 2021 года.

ПРИСУТСТВОВАЛИ:

1. Красильников М.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки» — заместитель председателя
2. Кадагидзе З. Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки» — ученый секретарь
3. Богуш Т. А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
4. Бохян В.Ю., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
5. Бочарова О.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
6. Вашакмадзе Л.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
7. Воротников И.К., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
8. Глушанкова Н.А., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
9. Гурцевич В.Э., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
10. Жордания К.И., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
11. Заботина Т.Н., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
12. Карпухин А.В., д.б.н., 14.01.12 «биологические науки»
13. Котельников А.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
14. Любченко Л.Н., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
15. Малихова О.А., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
16. Матвеев В.Б., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»
17. Поляков В.Г., д.м.н., 14.01.12 «медицинские науки»

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Защита диссертации Ягубова Сергея Аркадьевича «Фармакологический анализ модифицирующего действия метронидазола на противоопухолевую активность и токсические свойства цитостатиков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

2. Заключение комиссии диссертационного совета в составе д.м.н., профессора, член-корр. РАН Матвеева В.Б., д.м.н., профессора Вашихмадзе Л.А., д.м.н. Бохяна В.Ю., д.м.н., профессора Ткачева С.И. по рассмотрению диссертации Потаповой Анны Валерьевны «Сочетанная лучевая терапия больных раком предстательной железы высокого риска», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия и принятию её к защите.

3. Обсуждение вопроса о принятии к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Глазковой Елены Владимировны «Интенсифицированный режим неоадьювантной химиотерапии местнораспространённого рака молочной железы с тройным негативным фенотипом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

4. Обсуждение вопроса о принятии к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Иванова Валерия Анатольевича «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

И. СЛУШАЛИ:

Защиту диссертации Сергея Аркадьевича Ягубова «Фармакологический анализ модифицирующего действия метронидазола на противоопухолевую активность и токсические свойства цитостатиков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология

Научные руководители:

Киселевский Михаил Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ

экспериментальной диагностики и терапии опухолей, лаборатория клеточного иммунитета, заведующий;

Барсуков Юрий Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, онкологическое отделение хирургических методов лечения №3 (колопроктологии), ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Безбородова Ольга Алексеевна, доктор биологических наук, Московский научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник;

Маслюкова Елизавета Александровна, доктор медицинских наук, Димитровградский инженерно-технологический институт – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», кафедра общей и медицинской физики, профессор

дали положительные отзывы о диссертации

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном Власовым Олегом Александровичем, доктором медицинских наук, старшим научным сотрудником, утвержденный Солодким Владимиром Алексеевичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, указала, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение задачи повышения эффективности лечения больных колоректальным раком, основанной на разработке новых схем комбинированного лечения с использованием существующих фармакологических препаратов.

Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

компании ООО «Колетекс». Отзыв составлен Генеральным директором доктором технических наук, профессором Натальей Дмитриевной Олтаржевской. В отзыве отмечено, что из материалов реферата не ясна обоснованность применения в виде аппликации метронидазола, содержащегося в композиции в дозе 10 г/м² площади тела в разрабатываемом методе лечения (очевидно, речь идет о лучевой терапии). Желательно более четко пояснить, какую методику лечения (комплексного) предполагает диссертант. Эти вопросы, возможно, методики лечения, описаны в тексте диссертации. В отзыве указано, что диссертация, посвященная актуальной теме, выполнена на высоком научно-методическом уровне, а полученные автором новые данные имеют несомненное теоретическое и практическое значение. Рассматриваемая работа полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология. Отзыв положительный;

государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москвы. Отзыв составлен доктором медицинских наук,

доцентом Титовым Константином Сергеевичем, заведующим онкохирургическим отделением опухолей кожи и мягких тканей. В отзыве указано, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Отзыв целиком положительный, замечаний нет.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. На основании результатов тайного голосования (из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек присутствовало 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.12 – Онкология «медицинские науки», роздано 17 бюллетеней, осталось неиспользованных бюллетеней — 8, оказалось в урне — 17. При вскрытии урны «за» проголосовало - 14, «против» - 2, недействительных — 1) считать, что диссертация соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук и присудить Ягубову Сергею Аркадьевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

2. Принять заключение Диссертационного совета Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в соответствии с Положением ВАК при Минобрнауки России (текст заключения Диссертационного совета о научно-практической значимости диссертации Ягубову С.А. прилагается).

II. СЛУШАЛИ:

Заключение комиссии диссертационного совета в составе д.м.н., профессора, член-корр. РАН Матвеева В.Б., д.м.н., профессора Вашехмадзе Л.А., д.м.н. Бохяна В.Ю., д.м.н., профессора Ткачева С.И. по рассмотрению диссертации Потаповой Анны Валерьевны «Сочетанная лучевая терапия больных раком предстательной железы высокого риска», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия и принятию её к защите.

ПОСТАНОВИЛИ:

(голосование-единогласно)

Представленная диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.12 – Онкология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Принять к официальной защите диссертацию Потаповой Анны Валерьевны на тему Сочетанная лучевая терапия больных раком предстательной железы высокого риска».

Официальными оппонентами утвердить:

Чуприк-Малиновскую Татьяну Петровну, доктора медицинских наук, заведующую отделением радиотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления Делами Президента Российской Федерации.

Рощина Дмитрия Александровича, кандидата медицинских наук, заведующего отделом онкоурологии Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения России.

В качестве ведущего учреждения утвердить:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В связи с предполагаемой защитой диссертации по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия для проведения разовой защиты ввести в качестве членов совета с правом решающего голоса:

Титову Веру Алексеевну, доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории лучевой терапии научно-исследовательского отдела инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Титова В.А. является членом диссертационного совета Д 208.081.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Крейнину Юлию Михайловну, доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника лаборатории лучевой терапии научно-исследовательского отдела инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Паньшина Георгия Александровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего клиникой радиотерапии (Центра лучевой терапии и комбинированных методов лечения) федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Паньшин Г.А. является членом диссертационного совета Д 208.081.01 на базе федерального бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии», Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защиту диссертации запланировать на май 2021 г.

Разрешить публикацию автореферата на правах рукописи, рассылку автореферата по утвержденному списку.

III. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Глазковой Елены Владимировны «Интенсифицированный режим неоадьювантной химиотерапии местнораспространённого рака молочной железы с тройным негативным фенотипом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Принять к предварительному рассмотрению диссертацию Глазковой Елены Владимировны «Интенсифицированный режим неоадьювантной химиотерапии местнораспространённого рака молочной железы с тройным негативным фенотипом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

2. Создать экспертную комиссию в составе:

- д.м.н., профессора Воротникова И.К.
- д.м.н. профессора Жордания К.И.
- д.м.н. профессора Любченко Л.Н.

IV. СЛУШАЛИ:

Обсуждение вопроса о принятии к предварительному рассмотрению и созданию экспертной комиссии по диссертации Иванова Валерия Анатольевича «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого и рецидивного рака прямой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Принять к предварительному рассмотрению диссертацию Иванова Валерия Анатольевича «Тактика лечения осложнённого местнораспространённого

и рецидивного рака прямой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

2. Создать экспертную комиссию в составе:

— д.м.н., профессора Вашехмадзе Л.А.

— д.м.н., профессора Котельникова А.Г.

— д.м.н. Бохяна В.Ю.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
д.б.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор

4 февраля 2021 г.



[Signature]
М.А.Красильников

[Signature]
З.Г. Кадагидзе

Проект заключения Диссертационного Совета Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России о научно-практической значимости диссертационной работы Захарова Егора Владимировича «Эффективность неселективных гемосорбентов при полиорганной недостаточности у собак со злокачественными новообразованиями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана и апробирована на онкологических больных с колоректальным раком при аппликационном воздействии метранидазол содержащей композиции.

Предложены оптимальные режимы совместного применения метранидозола и противоопухолевых цитостатиков.

Доказано, что метронидазол усиливает токсическое действие доксорубицина и 5-фторурацила при введении через 20 мин. – 1 час у мышей. Увеличение интервала до 4 часов нивелирует эффект синергизма комбинации.

Введены в практику определения метранидозола при аппликационном воздействии для достижения радиосенсибилизирующей концентрации препарата в опухолевом узле.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представления о механизме взаимодействия противоопухолевых цитостатиков и радиосенсибилизатора метранидозола. На достаточном количестве наблюдений доказано влияние метранидозола на противоопухолевую активность и токсичность химиопрепаратов.

Изложены убедительные доказательства того, что предложенная стратегия комбинированного применения метранидозола и цитостатиков позволит снизить выраженность побочных эффектов.

Раскрыта целесообразность определения эффективной радиосенсибилизирующей концентрации метронидазола в опухоли при аппликационном воздействии.

Впервые в России **проведен** анализ взаимодействия метронидазола и противоопухолевых цитостатиков, разработан методический подход позволяющий определить оптимальные режимы аппликации содержащей композиции, обеспечивающие радиосенсибилизирующую концентрацию препарата в опухолевом узле.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработан и внедрен в практику метод определения оптимальных режимов аппликации метронидазол-содержащей композиции, обеспечивающей радиосенсибилизирующую концентрацию препарата в опухолевом узле.

Определены перспективы практического применения комбинации метронидазола и химиопрепаратов у онкологических пациентов.

Создан и представлен алгоритм комбинированного действия метронидазола и химиопрепаратов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам.

Теория построена на известных проверенных данных о том, что метронидазол используется в клинической практике лечения онкологических заболеваний в качестве противомикробного и радиосенсибилизирующего средства, и может оказывать влияние на метаболизм и токсичность различных лекарственных препаратов. Применение гемосорбентов может позволить элиминировать из кровотока избыток цитокинов и бактериальных токсинов.

Идея базируется на детальном анализе результатов наиболее значимых отечественных зарубежных клинических и экспериментальных исследований и собственных результатов сравнительного анализа противоопухолевой активности

и токсичности комбинированного действия метронидазола и противоопухолевых цитостатиков. В последние годы в комплексном лечении колоректального рака для повышения эффективности лучевой терапии используют в качестве радиосенсибилизатора метронидазол в виде аппликационных композиций. Применение этих методов может способствовать дальнейшему улучшению результатов лечения онкологических больных.

Установлено, что предложенная стратегия комбинированного применения метронидазола и противоопухолевых цитостатиков позволит нивелировать усиление токсичности химиопрепаратов. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение большинства авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках.

Использованы современные методики обработки информации: в рамках статистического анализа проведено вычисление и сравнительный анализ исследуемых признаков в лечебных группах, с использованием программы для математической обработки данных Statsoft Statistica версии 6.0 на основе созданной цифровой базы данных. Первичные данные представлены в формате «медиана и размах между 25% и 75% квантилями (25%-75%) или максимальным и минимальным значениями, относительные данные – в формате «среднее арифметическое \pm стандартное отклонение». Парное сравнение между независимыми группами при помощи критерия Манна-Уитни. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для получения информации о клиническом течении заболевания и патоморфологических особенностях опухолей использована электронная информационная база данных отделения экспериментальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Личный вклад соискателя состоит в сборе и анализе данных литературы по теме исследования, определении целей, задач и разработке структуры исследовательской работы. Автор принимал непосредственное участие в проведении экспериментальных исследований и в разработке метода определения

концентрации метронидазола в образцах опухолей. Статистический анализ данных, интерпретация полученных результатов, обоснование научных положений, выводов, сформулированных в диссертации, написание научных публикаций и оформление диссертационной работы, произведены автором лично.

Выводы диссертационного совета

Диссертационная работа Ягубова Сергея Аркадьевича на тему «Фармакологический анализ модифицирующего действия метронидазола на противоопухолевую активность и токсические свойства цитостатиков», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным и законченным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как новое решение актуальной задачи в области онкологии. Методологический подход, уровень и объем проведенных исследований достаточны. Научные работы, опубликованные по теме диссертации, и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы.

Представленная работа Ягубова Сергея Аркадьевича соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.