

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук,

Чуприк-Малиновской Татьяны Петровны на диссертационную работу

ПОТАПОВОЙ АННЫ ВАЛЕРЬЕВНЫ

СОЧЕТАННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ

ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА,

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы

В структуре онкологической заболеваемости мужского населения России рак предстательной железы (РПЖ) занимает 2-е место (14,9%), уступая только злокачественным новообразованиям легкого. Прирост стандартизованных показателей заболеваемости РПЖ в России за 2008-2018 годы составил 57,8%. Несмотря на значительное количество научных работ, рекомендации, хирургическое и/или лучевое лечение больных РПЖ высокого риска прогрессирования не всегда позволяет добиться стабильного результата. Важно четко определить, что включает в себя понятие группа высокого или очень высокого риска прогрессирования. Это, прежде всего, пациенты с распространенностью процесса Т3а и более, в гистологическом заключении преобладают группы опухолевых клеток с градацией 4–5, то есть сумма по Глиссону составляет 8 (4+4; 3+5; 5+3), 9 или 10 (4+5; 5+4; 5+5) или ПСА > 20 нг/мл. В группу очень высокого риска включены пациенты со стадией Т3б–Т4 или первичный паттерн Глиссона 5 или > 4 биопсийных столбцов имеют группу градации 4–5. Эти пациенты, несмотря на проводимую терапию, имеют плохой прогноз и неудовлетворительные результаты лечения. Комплексный подход, включающий хирургический, лучевой и лекарственный методы, является наиболее оптимальным вариантом лечения. Стандартными рекомендациями предусмотрено проведение радикальной простатэктомии с лимфаденэктомией

или различные варианты лучевой терапии в сочетании с андрогенной депривационной терапией (АДТ). При этом важно определить последовательность использования локальных, локо-регионарных и системных методов противоопухолевого воздействия. Лучевая терапия (ЛТ) является одним из основных методов лечения больных РПЖ высокого риска, особенно у пожилых пациентов с отягощенным соматическим статусом. С целью улучшения показателей локального и биохимического контроля опухоли у больных РПЖ высокого риска целесообразно подведение высоких доз дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) непосредственно к опухоли. Доказано, что подведение дозы ДЛТ в предстательную железу более 78 Гр позволяет снизить частоту локальных рецидивов, улучшить отдаленные результаты лечения больных РПЖ высокого риска. Однако применение высоких доз при ДЛТ повышает частоту поздних побочных эффектов со стороны критических органов (прямая кишка, мочевого пузыря), степень выраженности которых прямо пропорциональна величине суммарной поглощённой дозы, режиму фракционирования дозы и времени, прошедшему после лечения. Это определяет целесообразность применения сочетанной лучевой терапии (СЛТ): дистанционная и внутритканевая терапия источниками различной мощности дозы, которая позволяет существенно повысить биологически эффективную дозу (BED), обеспечивая наилучший локальный контроль и минимизацию осложнений со стороны критических органов. Остаются нерешенные вопросы относительно последовательности применения ДЛТ, внутритканевой ЛТ и ГТ, временного интервала между этапами лечения и выбора объема облучения у больных РПЖ высокого риска, что определило цель данного исследования. Автор формулирует цель исследования как возможность улучшения результатов лечения и качества жизни больных раком предстательной железы высокого риска с применением современных методик дистанционного и внутритканевого облучения радиоактивными источниками ^{125}I на фоне длительной АДТ. Для достижения поставленной цели автор формулирует основные задачи, заключающиеся в разработке оптимального подхода к выбору методики сочетанной лучевой терапии больных раком

предстательной железы высокого риска, оценке качества жизни больных при использовании методик с различной последовательностью контактной и дистанционной лучевой терапии на фоне длительной АДТ. В зависимости от варианта лечения будет проведена оценка эффективности и степень выраженности ранних и поздних побочных эффектов. Таким образом, актуальность исследования не вызывает сомнения. В названии диссертации отражена основная цель – сочетанная лучевая терапия больных раком предстательной железы высокого риска, следовало бы добавить термин риска прогрессирования.

Научная значимость

Научная новизна заключается в разработке впервые в России современной программы сочетанной лучевой терапии (СЛТ) с применением радиоактивных источников ^{125}I и ДЛТ у больных РПЖ высокого риска прогрессирования. Проведенное исследование позволило оценить значимость последовательности выполнения этапов сочетанного лечения. Внедрение данной методики консервативного лечения больных РПЖ высокого риска позволило улучшить отдаленные результаты лечения, снизить частоту и степень выраженности ранних и поздних побочных эффектов ЛТ, улучшить качество жизни больных РПЖ высокого риска без необходимости и на этой основе служить альтернативой хирургическому вмешательству. Данные, полученные в ходе настоящего исследования, могут стать основой дальнейших научных изысканий для сравнения эффективности применения брахитерапии источниками и низкой и высокой мощности дозы и т.д.

Практическая значимость исследования

Автором разработаны методические аспекты сочетания дистанционной и внутритканевой лучевой терапии источниками низкой мощности дозы, проведена комплексная клиническая и радиобиологическая оценка эффективности и безопасности проведения внутритканевого облучения больных раком предстательной железы источниками ^{125}I в различных вариантах сочетания с дистанционной лучевой терапией. Изучены результаты лечения 109 больных

РПЖ высокого риска прогрессирования, которым проведены различные варианты лучевой терапии (сочетание ДЛТ и брахитерапии и дистанционная лучевая терапия в самостоятельном варианте). У всех больных одновременно проводилась депривационная гормонотерапия. Анализ эффективности проведения дистанционного и брахитерапевтического «буста» продемонстрировал преимущество сочетанной лучевой терапии с использованием радиоактивных источников ^{125}I .

Представлены и внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ практические рекомендации о целесообразности использования сочетанного облучения источниками ^{125}I низкой мощности дозы у больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования. Данная методика может быть внедрена в клиническую практику на основании проведенного анализа об эффективности лечения (ближайшие и отдаленные результаты) и качества жизни больных РПЖ с применением опросников EORTC.

Методы и методология исследования

Проведен анализ результатов лечения 109 больных РПЖ высокого риска, которым была проведена ДЛТ или СЛТ радиоактивными источниками ^{125}I на фоне длительной АДТ в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2011 года по 2017 год. Для анализа пациенты были распределены на 2 группы:

1. Основная группа – группа СЛТ с использованием источников ^{125}I (53 пациента).
2. Контрольная группа – группа ДЛТ (56 пациентов).

Был проведен сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных РПЖ высокого риска при проведении ДЛТ и СЛТ. Проведена оценка частоты и степени выраженности ранних и поздних побочных эффектов ЛТ, а также качество жизни больных после ДЛТ и СЛТ. В анализе использовались следующие клинические характеристики: возраст, стадия заболевания, индекс

Глисона, исходный уровень ПСА, число положительных биоптатов. Изучено влияние изменения последовательности проведения внутритканевой ЛТ и ДЛТ на безрецидивную выживаемость и качество жизни больных. Оценка качества жизни больных проводилась с использованием опросников EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-PR25, IPSS. Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с помощью программы Statistica for Windows 6.1 (StatSoftInc.).

Положения, выносимые на защиту

1. Сочетанная лучевая терапия, состоящая из дистанционной лучевой терапии технологией VMAT и внутритканевой лучевой терапии источниками ^{125}I является эффективным и безопасным методом лечения больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования.
2. Проведение сочетанной лучевой терапии больным раком предстательной железы высокого риска прогрессирования способствует снижению частоты и степени выраженности ранних и поздних побочных эффектов лучевой терапии со стороны мочевого пузыря и прямой кишки по сравнению с дистанционной лучевой терапией в монорежиме.
3. Изменение последовательности внутритканевой лучевой терапии источником ^{125}I и дистанционной лучевой терапии технологией VMAT не влияло на отдаленные результаты лечения и качество жизни больных раком предстательной железы высокого риска.
4. Использование современных технологий дистанционной и внутритканевой лучевой терапии позволяет снизить лучевую нагрузку на критические органы: прямую кишку, мочевой пузырь и улучшить качество жизни больных.

Степень достоверности и апробация результатов

Объем материала и его качество являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования, сформулированных выводов. Представленные в работе теоретические положения, выводы и методические подходы основаны на тщательной проработке собранного

проспективного и ретроспективного материала с применением современных статистических методов, необходимых для решения поставленных задач.

Результаты и выводы основаны на разностороннем качественном и количественном анализе клинических данных 109 больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования, получавших лечение в рамках данного диссертационного исследования. Анализ результатов проведен с использованием современных статистических инструментов, что свидетельствует о достоверности данных и позволяет сделать обоснованные выводы, отвечающие цели и задачам исследования. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, сформирована по классическому плану, состоит из введения, 5 глав («Аналитический обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты лечения больных раком предстательной железы высокого риска», «Побочные эффекты лучевой терапии», «Качество жизни больных после сочетанной и дистанционной лучевой терапии»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений. Текст сопровождают 29 таблиц и 34 рисунка. Необходимо отметить высокое качество и информативность представленных таблиц и рисунков.

Список использованной литературы включает 158 источников, из которых 9 – отечественных и 149 – зарубежных, в подавляющем большинстве – за последние 5-7 лет, что определяет в последующем актуальность и репрезентативность обзора литературы.

Во введении кратко обоснована актуальность темы, изложены цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, приведены краткие сведения о методах и методологии исследования, статистической обработки данных, представлены положения, выносимые на защиту, сведения о степени достоверности и апробации

результатов данной работы. Отмечу некоторый повтор 2 и 4 пунктов положений, выносимых для защиты диссертации

В главе 1 – обзор литературы – автором представлена характеристика больных раком простаты с неблагоприятными прогностическими признаками, проведен анализ данных литературы по вопросам используемых методов лечения, сделав при этом основной акцент на консервативной терапии. Показана целесообразность длительного применения адьювантной депривационной терапии у больных с высоким риском прогрессирования процесса. Проанализированы преимущества и недостатки наиболее распространенных методик конформной дистанционной лучевой терапии РПЖ, подробно изложены современные подходы к формированию терапевтических объемов по данным различных методов медицинской визуализации, параметров оптимизации дозового распределения в мишени и органах риска. Показана целесообразность эскалации дозы, которая достигается при локальном облучении предстательной железы с использованием методик ДЛТ или внутритканевой ЛТ.

Особое внимание автор уделила вопросам внутритканевой лучевой терапии, подробно изложены аспекты различных систем подведения дозы к опухоли предстательной железы с использованием источников низкой и высокой мощности дозы.

Автором проведена серьезная работа по сбору, обработке и систематизации источников литературы с критическим анализом данных, как отдельных авторов, так и мета-анализов и клинических рекомендаций различных профессиональных сообществ, что характеризует автора как серьезного исследователя. Таким образом, анализируя данные крупных рандомизированных исследований лечения больных РПЖ высокого риска, автор подчеркивает обоснованность выбора темы диссертационной работы с целью определения оптимального соотношения последовательности этапов сочетанной терапии, интервалов между ними для обеспечения наиболее эффективной и безопасной схемы лечения. Принципиальных замечаний по данной главе нет.

В главе 2 – «Материалы и методы» – автором представлены материалы и методология проведенного клинического исследования.

В окончательный анализ включены 109 больных РПЖ высокого риска, рандомизированные в две группы, различающиеся методом эскалации дозы. Основная группа включала 53 пациента, которым была проведена СЛТ: конформная ДЛТ на область малого таза в режиме стандартного фракционирования дозы РОД 2 Гр, СОД 46 Гр за 23 фракции и имплантация источников ^{125}I в предстательную железу предписанной дозой 110 Гр на фоне АДТ.

Контрольная группа включала 56 пациентов, которым была проведена конформная ДЛТ на область малого таза в режиме стандартного фракционирования дозы до СОД 46-50Гр с последующим локальным воздействием на первичную опухоль до суммарных доз 72-76 Гр за 36-38 фракций на фоне АДТ.

В исследование были включены пациенты с гистологически верифицированным диагнозом РПЖ, со стадией заболевания $T_{2-3}N_0M_0$, с индексом Глисона 6-10, или с уровнем сывороточного ПСА >20 нг/мл, с объемом предстательной железы менее 60 см^3 . У всех больных основной и контрольной групп был высокий риск рецидивирования по шкале D'Amico – наличие одного или нескольких неблагоприятных факторов: клиническая стадия $T_{3a}N_0M_0$, индекс Глисона 8-10, исходный уровень ПСА >20 нг/мл.

Автором осуществлен подробный сравнительный анализ сопоставимости групп по возрасту, стадии заболевания, индексу Глисона и инициального уровня ПСА. Продемонстрирована сопоставимость групп по указанным параметрам, что обусловило возможность последующего адекватного статистического анализа полученных результатов.

Автором подробно описана методика сочетанной лучевой терапии: этапы подготовки и проведения дистанционной лучевой терапии, осуществляемой с использованием технологии VMAT (лучевая терапия объемной модулированной интенсивностью). Подробно описаны методика предлучевой подготовки,

планирование объемов облучения, контроль положения мишени в процессе облучения. Также подробно и методично представлены все этапы брахитерапии: анестезиологическое пособие, получение изображения предстательной железы, дозиметрическое планирование, зарядка игл источниками, имплантация источников ^{125}I в предстательную железу под УЗ-контролем. Суммарная предписанная доза на предстательную железу составила 110 Гр.

В целом, представленная в главе информация широко и разносторонне характеризует клинический материал, ставший основой настоящего исследования, а разделы 2.3.1 и 2.3.2. обладают особой методической значимостью и могут впоследствии стать основой методических пособий по сочетанной лучевой терапии РПЖ.

В главе 3 – «Результаты лечения больных раком предстательной железы высокого риска» – представлены непосредственные и пятилетние результаты общей наблюдаемой и безрецидивной выживаемости в анализируемых группах на основе статистической обработки, с наглядным представлением данных в виде таблиц и графиков.

Показано, что использование неoadъювантной депривационной терапии позволяет у всех больных добиться уменьшения объема предстательной железы и уровня исходного ПСА.

Однофакторный анализ не выявил статистически значимых факторов, влияющих на общую выживаемость в обеих группах. Однако, отмечается тенденция к улучшению показателей общей выживаемости в основной группе по сравнению с контрольной при наличии неблагоприятных факторов, таких как возраст старше 65 лет, стадия заболевания Т3, индекс Глисона 7 и более, число положительных биоптатов >50% и ПСА >20 нг/мл. Мы полагаем, что незначительно количество больных в подгруппах и однофакторный анализ, не позволили достичь статистически значимых различий. Также не получено статистических различий в показателях безрецидивной выживаемости в анализируемых группах в целом. В тоже время показано, что при стадии процесса Т3 отмечено статистически значимое преимущество показателя 5-летней

безрецидивной выживаемости у больных основной группы по сравнению с контрольной группой. Анализ других неблагоприятных факторов не выявил статистически значимых различий показателей безрецидивной выживаемости в группах. В зависимости от последовательности применения методов лечения (ДЛТ -БТ) показано, что показатель 5-летней безрецидивной выживаемости больных в группе БТ-ДЛТ оказался выше, чем в группе , где ДЛТ предшествовала брахитерапии (100% против $90,7\pm 6,28\%$, $p=0,08$). В заключении главы автор резюмирует: «Таким образом, анализ безрецидивной выживаемости больных при изменении последовательности внутритканевой ЛТ и ДЛТ не выявил статистически значимых различий в показателях выживаемости», что, на наш взгляд, обусловлено небольшим количеством пациентов в каждой подгруппе. Автор изучила эффективность лечения в зависимости от продолжительности интервала между ДЛТ и БТ, который колебался от 4 до 8 недель. Показано, что 5-летняя безрецидивная выживаемость больных в группе с интервалом менее 4 недель составила $83,3\pm 1,52\%$, 4-7 недель - 100%, с интервалом более 8 недель $96,6\pm 3,39\%$ ($p=0,13$). Судя по цифрам, интервал менее 4 недель явно не достаточен, но как подчеркивает автор, в подгруппе с интервалом более 8 недель было 6 случаев прогрессирования заболевания по сравнению с подгруппами с коротким интервалом (менее 4 недель) и интервалом 4-7 недель ($p>0,05$)., что также требует пояснения.

В целом, глава написана хорошо, четко проведен статистический анализ и получены высокие показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости – более 92% в обеих группах сравнения без статистически значимых различий показателей в обеих группах. Отмечена тенденция к улучшению показателя 5-летней безрецидивной выживаемости в группе сочетанной лучевой терапии среди больных с индексом Глисона 8-10 баллов по сравнению с дистанционной лучевой терапией – 92,3% и 70%, соответственно.

Автор подчеркивает, что применение сочетанной лучевой терапии позволяет достичь достоверно лучших показателей 5-летней безрецидивной

выживаемости среди больных со стадией заболеваний T3 – 97,5% против 82,6% в группе дистанционной лучевой терапии ($p=0,0248$).

В целом, материалы данного раздела позволяют уверенно констатировать, что при проведении сочетанной лучевой терапии отмечается тенденция к улучшению общей и безрецидивной выживаемости больных РПЖ высокого риска. В качестве замечания следует отметить необходимость выделения групп таким образом, чтобы не было пересечения пограничных значений диапазонов (например, значения ПСА в таблице 21, стр. 65).

В главе 4 – «Побочные эффекты лучевой терапии» – проанализировано влияние двух методик лучевой терапии на состояние органов риска, а также влияние изменения последовательности проведения брахитерапии и дистанционного этапа на частоту и степень выраженности лучевых реакций. Глава состоит из двух подразделов, в которых анализированы характер, частота и степень тяжести наблюдавшихся ранних и поздних осложнений со стороны критических органов.

В разделе 4.1 продемонстрировано статистически значимое снижение частоты острых постлучевых ректитов в группе сочетанной лучевой терапии по сравнению с дистанционной лучевой терапией – 13,2% против 46,4%, соответственно, что, безусловно, связано со снижением общей суммарной дозы. При этом, частота развития острых побочных реакций со стороны мочевыводящих путей была одинаковой в обеих группах, а частота выраженной реакции II-III степени была на низком уровне в обеих группах. Таким образом, анализ частоты побочных эффектов после ДЛТ и СЛТ показал приемлемый профиль безопасности данных методик. В зависимости от последовательности проведения внутритканевой ЛТ и ДЛТ не отмечено различий в частоте ранних и поздних лучевых реакций.

Сопровождение данной главы подробными таблицами с указанием степени и частоты возникновения лучевых реакций облегчило восприятие и повысило степень достоверности и обоснованности сделанных выводов. Описание шкалы оценки изменений в соответствии с классификацией RTOG-EORTC приведено в

разделе «Приложения». Далее, в главе описываются поздние побочные лучевые эффекты (ППЭ) мочевого пузыря и прямой кишки, которые также показали отсутствие статистически значимых различий в группе сочетанной и дистанционной лучевой терапии. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, после ДЛТ ППЭ со стороны мочевого пузыря наблюдались почти в 2 раза чаще, чем после СЛТ. Следует отметить, что в обеих группах не наблюдалось ППЭ III-IV степени. Частота развития ППЭ со стороны прямой кишки I степени составила 10,7% в контрольной группе и 5,7% в основной группе, но различия были статистически незначимые.

Результаты исследования автора показали отсутствие влияния последовательности этапов сочетанной лучевой терапии на частоту и выраженность лучевых реакций, однако для удобства восприятия данный раздел следовало бы выделить в отдельный подраздел, учитывая принципиальную важность полученных в данном разделе результатов.

В главе 5 автор приводит результаты оценки качества жизни больных после лучевой терапии с применением анкет EORTC, из которых видно, что после сочетанной лучевой терапии больные имели лучшие показатели качества жизни, чем после дистанционной лучевой терапии. Автором проведена огромная работа при анализе оценки качества жизни больных в группе сочетанной лучевой терапии: анкетирование проводилось до лечения, между этапами лечения и на 3, 6, 9, 12 месяцев после лечения.

В заключении автор резюмирует основные положения выполненного диссертационного исследования, аргументированно подчеркивая преимущества апробированного курса сочетанной лучевой терапии источниками ^{125}I , не только на факторе улучшения онкологических результатов, но и качества жизни больных. Отвечая на основные вопросы, автор показывает, что изменение последовательности этапов СЛТ не повлияло на безрецидивную выживаемость и частоту побочных эффектов. Статистически значимых различий в показателе безрецидивной выживаемости в группах БТ-ДЛТ и ДЛТ-БТ не наблюдалось.

Значение интервала между внутритканевой ЛТ и ДЛТ имеет немаловажное значение. Автор подчеркивает, что в данном исследовании группы больных в зависимости от интервала не были сопоставимы по числу наблюдений, клиническим и морфологическим критериям. С точки зрения радиобиологии, отсроченное проведение второго этапа СЛТ теоретически может повлиять на локальный контроль, поскольку возрастает радиоустойчивость здоровых тканей, рано реагирующих на облучение. При ДЛТ локальное облучение предстательной железы проводится непосредственно после ЛТ малого таза без перерывов, однако проведение внутритканевой ЛТ аналогичным образом может привести к определенным негативным последствиям. Это, прежде всего, связано с особенностью методики брахитерапии низкой мощности дозы источником ^{125}I . Как известно, период полураспада источника ^{125}I составляет 60 дней, таким образом, при проведении брахитерапии на первом этапе с последующей ДЛТ проведенной в период менее 60 дней может теоретически привести к усилению побочных эффектов. Проведение брахитерапии непосредственно после ДЛТ может стать более оптимальным подходом, поскольку эффект от ДЛТ развивается постепенно. Однако, в рамках данного исследования не удалось однозначно ответить на вопрос ухудшает ли увеличение интервала между этапами СЛТ прогноз заболевания, так как группы с разным интервалом были несопоставимы по количеству и клинико-морфологическим критериям. Это мнение автора диссертации и мне нечего добавить к такому выверенному, честному заключению.

В целом, работу отличает высокий методический уровень и тщательный, разносторонний анализ представляемых данных. Объем проведенных исследований репрезентативен, использованы современные методы статистической обработки материала, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Основные научные результаты диссертации были опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, качество

публикаций соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Выводы соответствуют поставленным задачам и полностью отражают результаты исследования, изложенные в работе. Практические рекомендации четко определяют дозы, объемы облучения, и показания к данному методу сочетанного лечения. Автореферат соответствует содержанию и структуре диссертационной работы, замечаний к оформлению автореферата нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Потаповой Анны Валерьевны «Сочетанная лучевая терапия больных раком предстательной железы высокого риска» является законченным, самостоятельным научно-квалификационным трудом. Разработана методика сочетанного облучения с применением брахитерапии источниками ^{125}I и дистанционной лучевой терапии в сочетании с гормонотерапией. Достигнуты высокие показатели 5-летней общей выживаемости ($96,2 \pm 2,67\%$ после сочетанной лучевой терапии и $92,6 \pm 3,56\%$ после дистанционной лучевой терапии ($p=0,46$) при удовлетворительном качестве жизни пациентов местнораспространенным раком предстательной железы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической, практической и социальной значимости данной работы.

По актуальности проблемы, объему проведенного исследования, методологическому и методическому уровню, новизне результатов и их научно-практической значимости работа соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №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 Потапова Анна Валерьевна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по

специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Заведующий отделением радиотерапии
ФГБУ «Центральная Клиническая Больница
с Поликлиникой» Управления Делами Президента
Российской Федерации, д.м.н.

Т. П. Чуприк-Малиновская

17.05.2022

Подпись доктора медицинских наук, Чуприк-Малиновской Т. П. «ЗАВЕРЯЮ»

Начальник отдела кадров
ФГБУ «Центральная Клиническая Больница
с Поликлиникой» Управления Делами Президента
Российской Федерации



Е. В.Евтишенкова

Федеральное государственное бюджетное учреждения
«Центральная Клиническая Больница
с Поликлиникой» Управления Делами Президента
Российской Федерации.
ул. Маршала Тимошенко, д. 15.
Тел. 8 (495) 530-03-95 e-mail: glavcchp@cchp.ru
www.cchp.ru