

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.017.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

дата защиты 3 июня 2021 г., протокол № 16

О присуждении Потаповой Анне Валерьевне, гражданин Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сочетанная лучевая терапия больных раком предстательной железы высокого риска» в виде рукописи по специальности 14.01.12 – Онкология («медицинские науки»), 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия принята к защите 4 февраля 2021 года, протокол №4, диссертационным советом Д 001.017.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва, 115478, Каширское шоссе, д.24, Приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Потапова Анна Валерьевна, 1990 года рождения, в 2013 году окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» по специальности «Лечебное дело».

С 2015 года по 2020 год проходила обучение в аспирантуре по специальности 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия на базе отделения радиотерапии научно-исследовательского института (НИИ) клинической и экспериментальной радиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).

С 2021 года работает в должности врача-онколога дневного стационара онкорadiологического НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в отделении радиотерапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

#### **Научные руководители:**

Гладилина Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, отделение радиотерапии, ведущий научный сотрудник.

Петровский Александр Валерьевич, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, заместитель директора по образовательной деятельности.

#### **Официальные оппоненты:**

Чуприк-Малиновская Татьяна Петровна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления Делами Президента Российской Федерации, отделение радиотерапии, заведующая.

Рощин Дмитрий Александрович, кандидат медицинских наук, научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел онкоурологии, заведующий.

дали положительные отзывы о диссертации.



**Ведущая организация** федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, составленном Павловым Андреем Юрьевичем, доктором медицинских наук, профессором, заместителем директора по научно-лечебной работе и утвержденном Солодким Владимиром Алексеевичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором, указала, что диссертационная работа является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования осуществлено решение актуальной научной задачи, направленной на повышение качества жизни больных раком предстательной железы высокого риска без снижения онкологических результатов и с уменьшением частоты и выраженности лучевых осложнений путём рационального применения современных методик лучевой терапии. По актуальности, объёму и уровню выполненного научного исследования, а также по значимости результатов диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 02 августа 2016 года №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Соискатель имеет 4 научные публикации, из них по теме диссертации – 4, из них 4 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных Потаповой Анной Валерьевной работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, общий объем научных изданий составляет 1,6 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-

теоретический и научно-практический характер. В опубликованных работах отражены результаты исследования по изучению эффективности и безопасности сочетанной лучевой терапии больных раком предстательной железы высокого риска радиоактивными источниками йод-125, изложено подробное описание данной методики, установлена безопасность проведения внутритканевой лучевой терапии как до, так и после дистанционного этапа у больных раком предстательной железы высокого риска.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Ткаченко, Г.А. Социально-психологические аспекты качества жизни больных раком предстательной железы пожилого возраста после лучевой терапии / Г.А. Ткаченко, И.А. Гладилина, А.М. Степанова, А.М. Мерзлякова, А.В. Иванова, А.К. Антонов // Вопросы онкологии. — 2017. — №5. — С. 775-778.

2. Потапова, А.В. Результаты сочетанной лучевой терапии больных раком предстательной железы высокого риска / А.В. Потапова, И.А. Гладилина, А.В. Петровский, В.А. Черняев, В.Н. Шолохов, Б.В. Бухаркин, М.И. Нечушкин, Р.К. Валиев, Ю.С. Сергеев, Л.Е. Ротобельская, А.В. Назаренко // Злокачественные опухоли. — 2019. - № 4. — С. 32-40.

3. Шабанов, М.А. Морфологические факторы риска прогрессирования у больных раком предстательной железы после лучевой терапии / М.А. Шабанов, А.В. Потапова, И.А. Гладилина, Л.Е. Ротобельская // Урология. — 2020. — №1. — С. 68-74.

4. Потапова, А.В. Методические аспекты сочетанной лучевой терапии больных раком предстательной железы высокого риска с использованием радионуклидных источников  $^{125}\text{I}$  / И.А. Гладилина, А.В. Петровский, В.Н. Шолохов, Б.В. Бухаркин, С.М. Иванов, Л.Е. Ротобельская, В.Б. Матвеев // Медицинская физика. — 2020. — №3. — С. 27-35.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова»



Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан заведующим научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины, доктором медицинских наук Новиковым Сергеем Николаевичем. В отзыве указано, что диссертационная работа Потаповой А.В. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой предлагается решение актуальной задачи – снижение частоты и выраженности побочных эффектов лучевой терапии и повышение качества жизни больных раком предстательной железы высокого риска. Диссертация полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и от 02 августа 2016 года №748), 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.

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь. Отзыв подписан заведующим кафедрой общей хирургии, доктором медицинских наук, доцентом Сергеевым Алексеем Николаевичем. В отзыве указано, что диссертация Потаповой А.В. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой предлагается решение актуальной задачи – улучшение качества жизни больных раком предстательной железы высокого риска с сохранением эффективности лечения. Диссертация полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и от 02 августа 2016 года №748), 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.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

**Обоснование выбора оппонентов и ведущей организации.** Оппоненты выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие. Ведущая организация выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований:

**Разработана** оптимальная методика сочетанной лучевой терапии больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования.

**Предложен** рациональный режим последовательности проведения дистанционной и внутритканевой лучевой терапии у больных раком предстательной железы высокого риска

**Доказана** безопасность проведения сочетанной лучевой терапии у больных раком предстательной железы высокого риска.

**Введены** в рутинную практику методы внутритканевой и дистанционной лучевой терапии на фоне длительной андрогенной депривационной терапии.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

**доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений о возможностях проведения внутритканевой лучевой терапии до или после дистанционной составляющей при сочетанной лучевой терапии без снижения эффективности и безопасности.



Применительно к проблематике диссертации результативно **использованы** опросники EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-PR25 для оценки качества жизни больных после лучевой терапии.

**Изложены** убедительные доказательства того, что проведение контактной лучевой терапии до или после дистанционной составляющей не влияет на онкологические результаты, частоту и степени выраженности побочных эффектов и качество жизни больных.

**Раскрыты** основные преимущества и безопасность использования сочетанной лучевой терапии у больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования по сравнению с самостоятельной дистанционной лучевой терапией.

В данной работе **изучены** различные режимы проведения контактной лучевой терапии, изучено их влияние на онкологические результаты, частоту и степень выраженности побочных эффектов и качество жизни больных. Проведен сравнительный анализ общей и безрецидивной выживаемости у больных раком предстательной железы высокого риска после дистанционной или сочетанной лучевой терапии. Проанализирована эффективность применения опросников EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-PR25 для оценки качества жизни больных до лечения, между этапами сочетанной лучевой терапией, через 3, 6, 9 и 12 месяцев после окончания лечения.

**Проведена модернизация** алгоритма проведения контактной лучевой терапии без снижения противоопухолевой эффективности и без увеличения побочных эффектов.

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

**Разработаны и внедрены** в рутинную практику методики сочетанной лучевой терапии с использованием радиоактивных источников  $^{125}\text{I}$ , в частности проведение контактной лучевой терапии на первом этапе с последующей дистанционной лучевой терапией.

**Определены** перспективы практического использования полученных результатов для индивидуального подхода в выборе тактики органосохраняющего лечения у больных раком предстательной железы высокого риска.

**Создана и представлена** система практических рекомендаций и методических аспектов сочетанной лучевой терапии больных раком предстательной железы высокого риска.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

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

**Теория** построена на известных проверенных данных, о том, что эскалация дозы в предстательной железе у больных раком предстательной железы высокого риска улучшает показатели локального и биохимического контроля опухоли, что влияет на онкологические результаты. С радиобиологической точки зрения рак предстательной железы относится к опухолям с низким  $\alpha/\beta$  соотношением, что указывает на высокую чувствительность рака предстательной железы к большим дозам за фракцию. Следовательно, лучевая терапия крупными фракциями должна быть эффективна в лечении больных раком предстательной железы высокого риска за счет увеличения BED.

**Идея базируется** на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований. Методика сочетанной лучевой терапии с использованием радиоактивных источников  $^{125}\text{I}$  была разработана давно, однако нет четких рекомендаций относительно последовательности проведения внутритканевой лучевой терапии и временного промежутка между дистанционной лучевой терапией. Недостаточно данных о влиянии последовательности проведения контактной лучевой терапии на онкологические результаты, частоту и степень выраженности побочных эффектов и качество жизни больных.



**Установлено**, что у больных раком предстательной железы высокого риска допустимо проведение внутритканевой лучевой терапии как до, так и после дистанционной лучевой терапии без снижения эффективности и безопасности.

**Использованы** современные методики обработки информации: в рамках статистического анализа проведена оценка общей и безрецидивной выживаемости, проведен однофакторный анализ, сравнительная оценка частоты и степени выраженности побочных эффектов, показателей качества жизни больных, в частности с использованием критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера для малых выборок; для расчета 95% доверительного интервала – метод Уилсона; статистический анализ данных проводился с использованием программ Microsoft Excel, Statisticasoftwarerelease 8.0 (StatSoftInc), SPSS.

**Личный вклад соискателя состоит** в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном сборе данных о 109 больных раком предстательной железы, в том числе прошедших обследование в рамках проспективной части исследования в научно-консультативном отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, статистической обработке собранных данных. Автором самостоятельно интерпретированы полученные данные и подготовлены основные публикации по выполненной работе на основании набранного материала.

#### **Выводы диссертационного совета**

Диссертационная работа Потаповой Анны Валерьевны «Сочетанная лучевая терапия больных раком предстательной железы высокого риска», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным и законченным научным исследованием. Совокупность сформулированных в ней научных положений можно квалифицировать как решение важной задачи в развитии клинической 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 Потаповой Анны Валерьевны 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, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

На заседании 03 июня 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Потаповой Анне Валерьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.12 – Онкология «медицинские науки» и 3 доктора наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия «медицинские науки», из утвержденного состава диссертационного совета 25 человек, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали «за» присуждение ученой степени – 19, «против» присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета,  
д.б.н., профессор  
Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор  
3 июня 2021 г.



Красильников М.А.

Кадагидзе З.Г.