

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии Академии последиplomного образования ФМБА России, заместителя главного врача по хирургии Федеральный научно-клинический центр ФМБА России;

ИЩЕНКО РОМАНА ВИКТОРОВИЧА

на диссертационную работу

ПОЛУНИНА ГЕРМАНА ЕВГЕНЬЕВИЧА

**«РАК И ПРЕДРАКОВЫЕ СОСТОЯНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ
КОЛИТОМ И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА»,**

представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 - онкология

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.

На современном этапе развития фундаментальной и клинической онкологии все большее внимание уделяется предраковым состояниям, рассмотрению теорий канцерогенеза и изучению молекулярно-биологического профиля опухолей. Колоректальный рак, в силу неутешительных данных о заболеваемости и смертности, находится под пристальным вниманием ученых и врачей. Индивидуализация схем лечения, выделение гистологических и молекулярно-генетических подтипов опухолей, разработка интенсивных режимов химиотерапии, применение таргетной терапии, комбинация ингибиторов ангиогенеза и химиотерапии, разработки в иммунотерапии привели к увеличению продолжительности жизни пациентов с диагнозом «колоректальный рак» более чем в 2 раза, однако пока результаты далеки от совершенства.

В настоящее время активная хирургическая тактика при осложненном течении неспецифического язвенного колита и болезни Крона является признанным и единственным эффективным методом лечения. Достижения последних лет перевели эти оперативные пособия из разряда уникальных в категорию распространенных оперативных вмешательств. Несмотря на прогресс в хирургических подходах выполнения традиционных оперативных

вмешательств, частота ранних и поздних воспалительных осложнений остается на высоком уровне, до сих пор занимая лидирующее положение в структуре послеоперационных осложнений у данной категории больных. Более чем у половины больных, при развитии осложнений возникает необходимость выполнения повторных хирургических вмешательств, а их наличие бывает сопряжено с риском образования несостоятельности швов, перитонита и гибели пациента.

Условием благополучного разрешения патологий ассоциированных с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона является неукоснительное соблюдение всех принципов миниинвазивности в хирургии и хирургической реабилитации, разработанных колопроктологами в процессе накопления многолетнего опыта вмешательств. При этом данные большого количества исследований демонстрируют, что в практике лечения патологии толстой кишки значительное влияние на возможность развития кишечных осложнений оказывают и специфические факторы, определяющие дополнительные риски их возникновения. В различных колопроктологических центрах по всему миру ведутся дискуссии о возможных путях решения этой проблемы. При этом сообщаемые результаты зачастую противоречат друг другу, в то время как количество публикаций неконтролируемо и растет.

В связи с этим, диссертационная работа Полунина Г.Е. «Рак и предраковые состояния толстой кишки, ассоциированные с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона», несомненно, актуальна, так как в ней представлены и обоснованы собственные подходы в определении тактико-хирургического алгоритма, направленного на выбор оптимального варианта хирургических пособий при лечении опухолей и предопухолевых состояний толстой кишки, ассоциированных с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона с одной стороны, и предложены меры профилактики осложнений, разработанные на основании выявленных факторов риска их развития. Проведен многофакторный анализ риска развития злокачественных

опухолей, который подкреплён глубокими морфологическими исследованиями.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА.

В исследовании Полунина Г.Е. обобщен опыт лечения рака и предраковых состояний толстой кишки, ассоциированных с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, накопленный в процессе более чем тридцатилетнего функционирования программы специальной диагностики и лечения, выполненной коллективом кафедры общей хирургии № 1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Впервые проанализированы и выявлены общие этиологические факторы, влияющие на развитие РТК и НВЗТК. Установлено, что существует стабильная параллельная территориальная дифференциация уровней распространенности РТК и НВЗТК, формирующихся под влиянием постоянно действующих комплексов экологических риск-факторов. Проведение сравнительной характеристики в двух группах административных территорий, полученных в результате кластерного анализа, показало рост распространённости случаев НВЗТК и РТК в районах с повышенной концентрацией вредных веществ в почве: соответственно, от $21,8 \pm 2,6$ до $28,1 \pm 4,0$ и от $174,4 \pm 4,4$ до $202,8 \pm 6,6$; в атмосферном воздухе: от $21,1 \pm 2,4$ до $47,5 \pm 6,2$ и от $181,5 \pm 8,4$ до $209,2 \pm 10,1$; в питьевой воде: от $27,3 \pm 4,2$ до $47,5 \pm 6,2$ и от $181,0 \pm 3,5$ до $224,2 \pm 13,6$ случаев на 10000 населения.

Однако из замечаний следует указать, что исследования почвы имеют большое значение для изучения заболеваемости жителей сельской местности. В то время, как жители городов, особенно в области с прямым выходом к Азовскому морю, употребляют в пищу значительное количество привозных продуктов питания (в отдельных районах подавляющее). Хотя, бесспорно, загрязнение почвы является неким маркером техногенного загрязнения окружающей среды, тем не менее, в канцерогенезе колоректального рака по литературным данным ведущим фактором является питание. По этой причине

стоило бы указать, почему фактор питания не подвергнут системному анализу. Как известно, одним из ведущих факторов в развитии воспалительных заболеваний толстой кишки является генетическая предрасположенность, в связи с этим логичным в исследовании являлось бы полное генетическое секвенирование опухолей и экзома, что значительно повлияло на понимание механизмов канцерогенеза и наряду с изучением биохимических особенностей. К сожалению, при описании научной новизны и в диссертации данному вопросу не уделено должного внимания.

Расширены научные понятия о морфологических признаках дисплазии при НЯК и БК, которая обнаруживается у каждого 5 пациента в сроки от 2 до 12 лет после дебюта. При этом, частота выявленных случаев дисплазии при БК ($23,3 \pm 2,3\%$) достоверно выше, чем при НЯК ($17,7 \pm 1,4\%$) ($p < 0,05$). Наличие у $51,4 \pm 8,4\%$ больных с ПП и $22,9 \pm 2,9$ с ВП, ассоциированным с НЯК и БК различной степени дисплазии слизистой оболочки за пределами границы образования, позволяет утверждать, что это тяжелое осложнение НВЗТК является облигатным предраком, требующим обязательного хирургического вмешательства с учетом онкологических принципов.

Впервые установлено, что избыточная активация гликолиза характерна не только для больных с РТК, но и для больных с НЯК и БК (повышенное содержания лактата (от 1,6 до 2,7 раза), пирувата (от 2,9 до 3,3 раза), активности ЛДГ в сыворотке крови в 1,5 раза, снижение содержание АТФ в эритроцитах крови у больных с НЯК и РТК в 1,2 раза). Впервые показано влияние терапии, включающей лактат натрия, на процессы гликолиза и энергообеспечения эритроцитов у больных с НВЗТК и РТК. Впервые обнаружено отсутствие динамики изменений показателя АТФ в эритроцитах пациентов с РТК после проведения терапии, которая включала лактат, что может быть маркером злокачественного роста для пациентов с НВЗТК.

Впервые изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения больных РТК, ассоциированного с НВЗТК. Большой клинический материал, а именно

1020 больных, находившихся на лечении в проктологическом отделении ДОКТМО (982 пациента) и Республиканском Онкологическом Центре им. проф. Г.В.Бондаря (38 пациентов), из них – 690 (67,6%) с язвенным колитом и 330 (32,4%) с болезнью Крона, позволяет свести к минимуму погрешности.

Следует отметить, что соотношение в наборе пациентов в разных учреждениях 25,8:1 наводит на мысль о необходимости последовательной детализации критериев включения пациентов и обоснование необходимости использования клинического материала двух учреждений.

Впервые использован метод оценки качества жизни у пациентов с НЯК и БК как один из критериев прогнозирования риска развития рака и предраковых состояний толстой кишки. Данное положение, вынесенное в качестве научной новизны является не стандартным, так как основная масса исследователей опирается на объективные факторы, полученные при клинико-инструментальных, морфологических или морфометрических обследованиях, в то время как автор выбрал прямо противоположное направление и принял решение использовать субъективный фактор. Такое решение предусматривает **вопрос о специфичности и чувствительности данного фактора**, так как известно, что один и тот же пациент по-разному проходит оценочные опросники в зависимости от настроения, времени суток и окружающей обстановки, не говоря уж о сравнении пациентов с разными психотипами.

Особое внимание следует обратить на то, что впервые, **создан популяционный регистр пациентов с НВЗТК** и на его базе, с помощью метода бинарной логистической регрессии, создана математическая модель и разработана компьютерная программа для расчета риска развития рака и предраковых состояний ТК, ассоциированных с НЯК и БК. При разработке программы впервые получены минимальные пороговые значения общего показателя риска развития РТК (82,1 для БК и 64,6 для НЯК), ВПО (65,9 и 57,5), ПТК (53,6 и 66,1), ВП (82,8 и 55,5) соответственно.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.

Выполненное исследование, несомненно, имеет высокое практическое значение. Основные положения и выводы диссертации адаптированы для внедрения и использования в условиях практического здравоохранения, в практике хирургических и онкопроктологических отделений.

Предложен методологический подход к изучению качества трех составляющих экологической среды: воздуха, питьевой воды и почвы, который даёт возможность прогнозировать возможные изменения заболеваемости и распространенность РТК и НВЗТК на отдельных территориях в зависимости от тренда концентрации ксенобиотиков. При проведении экологического мониторинга появляется возможность долгосрочного прогнозирования изменения частоты патологии ТК на отдельных территориях в зависимости от тренда концентрации ксенобиотиков в различных объектах окружающей среды.

При обнаружении дисплазии II-III степени Полунин Г.Е. считает необходимым рекомендовать выполнение оперативного вмешательства в радикальном объеме. При обнаружении дисплазии I степени считает возможным наблюдение данной категории больных в течение 2-3 месяцев для проведения противовоспалительного лечения с последующим выполнением повторной колоноскопии с биопсией. При получении аналогичного результата автор выставляет абсолютные показания к оперативному вмешательству. ВП являются признаком начала развития тяжелых осложнений НВЗТК, что указывает на необходимость проведения более активной хирургической тактики в этой группе пациентов.

Применение лактата натрия у больных с НЯК и БК имеет хороший прогностический эффект и способствует увеличению энергообеспеченности эритроцитов, а, соответственно, уменьшает гипоксический компонент в тканях при проведении лечения.

Использование опросника при воспалительных заболеваниях кишечника – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ), включающего 32 вопроса и

затрагивающего 4 раздела опроса, позволит не только оценить состояние пациента, но и дополнительно прогнозировать риск развития рака и предраковых состояний толстой кишки у пациентов с НВЗТК.

Разработаны и запатентованы новые способы выполнения оперативных вмешательств, что позволило улучшить непосредственные, и отдалённые результаты лечения.

Диссертационная работа Полунина Г.Е. представляет большой практический интерес, поскольку выявленные в ходе исследования прогностические факторы непосредственных и отдаленных результатов позволяют оптимизировать отбор пациентов для операции, решать тактические вопросы и прогнозировать риски развития осложнений.

Созданные Полуниным Г.Е.: популяционный реестр пациентов с НВЗТК и компьютерная программа, могут эффективно использоваться в практическом здравоохранении специалистами онкологами, хирургами, гастроэнтерологами, семейными врачами общей практики как на этапе первичного обращения, так и на этапах диспансерного наблюдения за пациентами с НЯК и БК с целью раннего прогнозирования риска развития рака и предраковых состояний ТК, ассоциированных с НЯК и БК. Сохраняемый базовый реестр компьютерной программы позволяет проводить дальнейший научный анализ полученных данных.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Диссертация работа построена по традиционному плану, изложена русским языком на 321 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 11 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 53 таблицами на 19 страницах и 68 рисунками на 20 страницах. Список использованной литературы содержит 263 публикации, из них: 93 изложены кириллицей, 170 – латиницей, и занимает 26 страниц.

Во введении автором сформулирована и обоснована цель исследования – улучшить результаты лечения больных с раком и предраковыми состояниями толстой кишки, ассоциированными с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, за счет изучения патогенетических механизмов развития, оптимизации методик комплексного лечения и определение показаний к хирургическому вмешательству путем прогнозирования риска развития указанных состояний.

В разделе 1 (обзоре литературы), детально рассматриваются вопросы диагностики неспецифических воспалительных заболеваний толстой кишки и возможного влияния этих вариантов на хирургическую тактику и результаты лечения в зависимости от видов применяемых методик. Анализируются приводящиеся в литературе факторы развития рака и предраковых состояний толстой кишки, ассоциированные с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, генетических, анатомических и клинических предпосылок их развития. Показано влияние различных морфологических изменений на результаты лечения патологии толстой кишки, различные мнения отечественных и зарубежных ученых на роль этих факторов в развитии злокачественных опухолей. Демонстрируется противоречивый характер приведенных данных.

Раздел 2 посвящен общей характеристике клинических наблюдений, материалам и методам исследования. В ней дано детальное описание методики обследования больных, пред- и послеоперационного наблюдения пациентов. Детально изложены методы статистической обработки данных.

Из особенностей следует отметить, что из приведенных кратких сведений не понятно, **зачем приведено распределение больных в зависимости от места работы на момент постановки диагноза в исследуемой и контрольной групп?** Тем более, что сам автор отмечает: «Как видно из табл. 2.6, при распределении больных в ИГ и КГ в зависимости от места работы на момент постановки диагноза ни в одной из групп статистических отличий не

выявлено ($p > 0,05$)». **Возникает логичный вопрос – так ли необходимы этот показатели в работе по специальности «Онкология»?** Если необходимы - то возможно стоило бы воспользоваться более объективными методами из раздела гигиены труда?

Представлены группы анализируемых факторов риска от продолжительности анамнеза до степени выраженности клинических проявлений у пациентов исследуемой и контрольной групп. Подробно описан и обоснован протокол дифференциальной диагностики осложнений, в том числе воспалительных. Учет и оценка регистрировавшихся осложнений производился в соответствии с принятыми определениями. Подробно изложены принципы стратификации пациентов, описаны методы статистической обработки данных.

Раздел 3 посвящен оценке влияния факторов среды обитания на заболеваемость и распространенность рака и неспецифических воспалительных заболеваний толстой кишки. Представлена детальная эпидемиологическая характеристика заболеваемости и распространенности рака и неспецифических воспалительных заболеваний толстой кишки. Показано влияние степени загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость и распространенность рака и патологии толстой кишки. Изучено влияние качества питьевой воды и содержания различных микроэлементов в почве на заболеваемость и распространенность рака и неспецифических воспалительных заболеваний толстой кишки.

Ретроспективное онкоэпидемиологическое исследование проводилось в 19 городах и сельских районах Донецкой области. Информация об РТК и НВЗТК среди жителей Донецкой области была получена из ежегодных статистических отчетов о заболеваемости населения Центра медицинской статистики. На сегодняшний день практическое применение ретроспективных результатов десятилетней давности является спорным.

Показатели заболеваемости и распространенности неспецифических воспалительных заболеваний толстой кишки и колоректального рака населения Донецкой области в административных территориях имеют совершенно

различные уровни, в этой связи только генетический анализ в совокупности с изучением уровнем внешних канцерогенов позволил бы выявить достоверные факторы развития патологии и разработать меры первичной и вторичной профилактики. Как известно Донецкая Народная Республика является одной из многонациональных областей, что подразумевает под собой значительную генетическую гетерогенность, что определяет различный ответ на любой фактор.

Раздел 4 включает в себя детальное обоснование положения о том, что дисплазия слизистой оболочки является показанием к хирургическому лечению. Подвергнута анализу частота выявления дисплазии у пациентов с неспецифическими воспалительными заболеваниями толстой кишки. Дана морфологическая характеристика дисплазии слизистой толстой кишки, ассоциированной с карциномой при болезни Крона, а также морфологическая характеристика дисплазии слизистой толстой кишки, ассоциированной с карциномой при НЯК

Следует отметить, что с учетом отсутствия полного генетического секвенирования молекулярно-генетический статус опухоли мог бы быть изучен хотя бы частично. К настоящему времени в клинической практике уже давно необходимо оценивать статус генов KRAS и NRAS для определения возможности назначения анти-EGFR препаратов. Обособленной группой больных с неблагоприятным течением болезни являются пациенты с мутацией в гене BRAF в опухоли. Безусловно, это не дает полное представление о метастатическом и пролиферативном потенциале опухоли, но в то же время является ключевым маркером в лечении и дает понимание о сравнимости исследуемой и контрольной групп. **Как планируется изучение данного вопроса?**

Из рассмотренных иммуногистохимических методов исследований следует отметить изучение лишь специфическими антителами к PCNA, ядерному антигену пролиферации, при этом выявлено, что в большинстве

случаев дисплазий I степени тяжести положительное типирование наблюдалось только в единичных клетках. Так же выявлено, что при всех видах дисплазий базальная мембрана была непрерывная, ШИК-положительная, при иммуногистохимическом исследовании давала умеренную или положительную реакцию с МАТ к коллагену IV типа. Учитывая масштаб данного исследования, хотелось бы, чтобы автор уделил большее внимание именно иммуногистохимическим особенностям, с максимальной объективизацией данных. Общеизвестно, что микросателлитная нестабильность при колоректальном раке является благоприятным прогностическим фактором, который рутинно подлежит исследованию, как один из объективных факторов. **Соответственно к автору возникает вопрос о причинах отсутствия данных методов диагностики,** в то время, как морфологической характеристике посвящено более 1/5 диссертационной работы, преимущественно опираясь на световую микроскопию.

Раздел 5 содержит в себе особенности клинического течения опухолей толстой кишки, ассоциированных с неспецифическими язвенными колитами и болезнью Крона. Изучена динамика выявляемости различных видов опухолей, рассмотрены морфологические особенности рака толстой кишки ассоциированного с НЯК, в том числе слизеобразующих раков толстой кишки. Аналогично приведены морфологические особенности рака толстой кишки ассоциированного с БК, дана сравнительная оценка морфологических особенностей рака толстой кишки ассоциированного с БК. Все исследования содержат подробную морфометрическую характеристику, так же как и в разделе 4 без молекулярно-генетического профиля опухолей.

Раздел 6 отражает особенности клинического течения, хирургическое и комбинированное лечение рака и предраковых состояний толстой кишки, ассоциированных с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона. В нем изучена общая демографическая характеристика больных с раком и воспалительными псевдоопухолями толстой кишки. Приведены особенности хирургического лечения рака толстой кишки ассоциированного с НЯК и БК. Отдельно рассмотрены вопросы лечения больных с воспалительными

псевдоопухолями толстой кишки, лечение больных с полипами толстой кишки ассоциированным с НЯК и БК.

Раздел 7 в нем детально описана хирургическая техника оперативных вмешательств при исследуемой патологии толстой кишки. Отдельно проанализированы субтотальная колонэктомия как первый этап хирургического лечения тяжелых форм неспецифического язвенного колита; колонпроктэктомия с формированием тонкокишечных резервуаров при радикальном лечении НВЗТК, а также восстановление непрерывности у больных с илео- и колостомой после операций по поводу НЯК и БК.

Раздел 8 посвящен обсуждению полученных результатов хирургического лечения пациентов с НЯК и БК. Приведена общая характеристика результатов хирургического лечения НЯК и БК в группах исследования. Автором представлен детальный анализ причин летальных исходов у больных с НВЗТК

Анализ предлагаемых мер профилактики осложнений осуществлен на основании использования внутриартериальных методик, в том числе и возможного профилактического воздействия с оценкой их практического значения.

Раздел 9 в котором рассмотрены биохимические исследования больных с НЯК и БК и раком толстой кишки на фоне терапии лактатом натрия. Проведено исследование особенностей показателей гликолиза в сыворотке крови и энергетического статуса эритроцитов у пациентов до начала консервативного лечения, а также исследование особенностей показателей гликолиза в сыворотке крови и энергетического статуса эритроцитов у пациентов после консервативного лечения. Приведен сравнительный анализ показателей гликолиза в сыворотке крови и энергетического статуса эритроцитов у пациентов с заболеваниями толстой кишки до и после консервативного лечения

Раздел 10 включает в себя оценку качества жизни, который рассмотрен автором как метод прогнозирования риска развития рака и предраковых состояний толстой кишки у пациентов с НЯК и БК.

Автор указывает на то, что использование метода оценки качества жизни у пациентов с НЯК и БК, в период обострения заболевания, может послужить

дополнительным критерием для прогнозирования риска развития рака и предраковых состояний толстой кишки. В характеристике научной новизны содержится указание на субъективность данного метода и подвергается сомнению целесообразность использования качества жизни в качестве фактора прогноза.

Раздел 11 характеризует возможность прогнозирования риска развития рака и предраковых состояний толстой кишки, ассоциированных с НЯК и БК.

Выводы логически вытекают из анализа полученных результатов, обоснованы и полностью соответствуют поставленным задачам, их достоверность не вызывает сомнений. Практические рекомендации, представленные в диссертации, изложены по существу работы и базируются на достаточном фактическом материале.

Работа хорошо оформлена; представленные результаты получены на достаточном по объему клиническом материале, который корректно сгруппирован и обобщен.

В автореферате и 90 научных работах (из них 1 монография, 33 статьи в специализированных научных изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, 13 декларационных патентов, 38 публикаций в материалах и тезисах конгрессов, съездов, конференций, 6 журнальных статей), полностью отражено основное содержание работы.

В качестве замечаний можно отметить:

- 1) Отсутствие всех сокращений в перечне используемых сокращений: только в тексте имеется расшифровка ИГ, КГ и др...
- 2) Из приведенного в главе: «...во всех изученных наблюдениях карцином при НЯК были выявлены дисплазии, которые, согласно международной гистологической классификацией (WHO, 1989) опухолей кишечника, соответствовали дисплазии слизистой оболочки ТК легкой и тяжелой степени» используется устаревшая

классификация. Стоит пользоваться наиболее современными версиями международной гистологической классификации, которых за последние 10 лет было 2: 2010 и 2019 гг.

- 3) Стоит особо обратить внимание коллег на то, что важным биологическим признаком дисплазии слизистой ТК при НЯК, является ее мультицентричный и мелко очаговый характер. При обострении воспалительного процесса нарастает полиморфизм ядер, в базальном слое имеет место увеличение субпопуляции Т-цитотоксических лимфоцитов. Уверен, что диссертационная работа выиграла бы при детализации данных морфологических изменений, в то время, как данному вопросу посвящены два предложения.
- 4) Следует отметить чрезмерно подробное изложение использованных эпидемиологических и гигиенических методов, некоторые из которых в настоящий момент имеют лишь историческое значение, хотя понятно желание автора проследить эволюционные изменения подходов в оценке влияния состояния окружающей среды на патологию толстой кишки.

Высказанные замечания носит рекомендательный характер и ни в коей мере не умаляет ценности работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертация Полунина Германа Евгеньевича «Рак и предраковые состояния толстой кишки, ассоциированные с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона» по специальности – онкология является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны важные теоретические и практические положения, касающиеся улучшения результатов лечения патологии толстой кишки. Совокупность представленных автором положений можно квалифицировать как определенное научное достижение в онкологии, имеющее достаточно важное социально-экономическое значение; внедрение в

практику изложенных научно-обоснованных решений и рекомендаций внесет вклад в развитие медицины ДНР. Диссертационная работа, в том числе актуальность темы, объем клинического материала, новизна полученных результатов, а также практическая значимость, соответствуют требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности – 14.01.07 «онкология».

«24» сентября 2020

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры хирургии
Академии последипломного образования
ФНКЦ ФМБА России,
заместитель главного врача по хирургии
Федеральный научно-клинический центр
ФМБА России



Ищенко

Р.В. Ищенко

Согласие Ищенко Р.В. на автоматизированную обработку персональных данных получено.

«24» сентября 2020 г.

Ищенко

г. Москва 125310,
Российская Федерация,
Ореховый бульвар 28
+7 (495) 4919020
ipk@fmbamail.ru
<http://fmbaros.ru>

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ищенко Р.В. заверяю

Анна Николаевна Т.У. Заместитель исполнительного директора по управлению персоналом