



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»

д.м.н. профессор  С.Б.Вольф

«29» июня 2022 г.

ОТЗЫВ

оппонирующей организации УО «Гродненский государственный медицинский университет» на диссертацию Юдина Антона Александровича «Лячэнне пацыентаў, хворых на рак нізкаампулярнага аддзела кутніцы, з ужываннем неаад'ювантнай хіміяпрамяневай тэрапіі», представленную в Совет Д 03.12.01 при ГУ «РНЦ ОМР им. Н.Н. Александрова» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки

Рак прямой кишки (РПК) в структуре онкологической заболеваемости имеет тенденцию к росту, и за последние десять лет прирост составил около семи процентов. Установлено, что мужчины болеют данной патологией чаще, среди заболевших несколько больше сельских жителей. Важно отметить, что за последние десять лет увеличилось количество случаев рака, выявленных в III-IV стадиях (они составили более трети наблюдений).

Вместе с тем сейчас отмечается тенденция улучшения результатов лечения, что связано с разработкой новых вариантов и подходов к лечению заболевания. Однако особую проблему в лечении составляют раки нижнеампулярного отдела прямой кишки. С одной стороны для полного излечения требуется радикальность операции, поскольку для данной локализации характерна высокая частота развития местного рецидива, а с другой – радикализм операции часто приводит к выполнению экстирпации прямой кишки и формированию постоянной колостомы.

На протяжении последних десятилетий при лечении рака низкоампулярного отдела прямой кишки используются различные подходы. Прежде всего, было дано четкое анатомическое определение самой этой зоны, получил повсеместное распространение новый вариант эффективного оперативного вмешательства – тотальная мезоректумэктомия, позволивший достичь значимых позитивных результатов лечения.

В настоящее время приоритетным направлением в лечении

низкоампулярного отдела прямой кишки является разработка различных видов неоадьювантной терапии. В этом плане на сегодняшний день для терапии РПК разработано и апробировано большое количество различных вариантов предоперационной лучевой терапии, направленной на снижение риска развития местного рецидива. Одновременно с целью улучшения результатов лечения неоадьювантную лучевую терапию предложено дополнить монокимиотерапией (5-фторурацил с лейковорином внутривенно или капецитабин перорально). При этом, хотя и получены обнадеживающие результаты лечения, однако в литературе приводятся различные варианты и схемы комплексного лечения низкоампулярного рака. В основе модификаций различных схем чаще всего лежат различные режимы и дозы лучевой терапии, сроки выполнения операции после окончания облучения, различные подходы в плане выбора химиопрепаратов и их доз, интенсификация режимов применения ХТ. Однако более агрессивные схемы не нашли места в стандартном лечении II-III стадии рака, поскольку приводят к росту числа тяжелых непосредственных побочных эффектов неоадьювантной терапии, увеличению числа послеоперационных осложнений и стоимости лечения и в конечном итоге не оказывают существенного влияния на результаты лечения.

Поэтому, очевидно, можно полагать, что наиболее перспективным направлением в улучшении результатов лечения низкоампулярного РПК является разработка оптимального варианта неоадьювантной химиолучевой терапии с минимизацией токсичных и послеоперационных осложнений.

Следовательно, разработка нового варианта неоадьювантного лечения низкоампулярного рака прямой кишки является предметом исследования рецензируемой диссертационной работы. Она изложена на 97 страницах текста, структурно представлена введением, общей характеристикой работы, основной частью, включающей 5 глав, заключением, библиографическим списком из 116 источников. Диссертация иллюстрирована 21 рисунком, 18 таблицами и 5 приложениями. Надо отметить высокое качество и информативность иллюстративного материала.

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК. Результаты работы доложены и обсуждены на 9 международных и республиканских конференциях и симпозиумах. При этом требования по полноте изложения в опубликованных работах положений и результатов, выносимых на защиту, выполнены. Кроме того, по результатам исследования диссертантом в соавторстве получен 1 патент на изобретение: «Способ комплексного лечения рака прямой кишки (варианты)», а также издана инструкция по применению: «Метод комплексного лечения пациентов,

страдающих раком прямой кишки», рекомендации которой внедрены в клиническую практику.

Работа выполнена на базе государственного учреждения ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», в рамках темы «Разработать и внедрить метод комплексного лечения рака нижеампулярного отдела прямой кишки» подпрограммы «Онкология» Государственной научно-технической программы «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики», подпрограммы «Онкология», № ГР 20112808, 2011-2015 гг). Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016-2020 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 № 166 (пункт 4. Медицина, фармацевтика, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний), и приоритетным направлениям научных исследований Республики Беларусь на 2016-2020 годы, утвержденным Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 12.03.2015 №190 (медицина и фармацевтика), а также приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156 (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи).

На основании вышеизложенного, можно сделать вывод, что по приоритетности и предмету исследования, совокупности решаемых задач, содержанию работы, характеру, объему и количеству научных публикаций, патентоспособности, полученным результатам, имеющим новизну и практическую значимость, диссертация Юдина А.А. «Лячэнне пацыентаў, хворых на рак нізкаампулярнага аддзела кутніцы, з ужываннем неаад'ювантнай хіміяпрамяневай тэрапіі» соответствует специальности 14.01.12 – онкология и отрасли – «медицинские науки».

Научный вклад соискателя

в решение научной задачи с оценкой его значимости

Диссертация посвящена очень актуальной проблеме современной колоректальной онкологии – повышению эффективности лечения пациентов с низкоампулярным раком прямой кишки путем увеличения количества сфинктеросохраняющих операций при использовании разработанного автором диссертации метода неoadьювантного лечения, включающего гипофракционную 3D-конформную лучевую терапию, 2 курса

монокимиотерапии капецитабином и с последующей отсрочкой выполнения радикального хирургического вмешательства на 6 недель.

Перспективное исследование проведено на репрезентативной выборке клинических наблюдений за 129 пациентами с первичным раком прямой кишки и с локализацией опухоли в нижеампулярном ее отделе. Автором совместно с руководителем работы обоснована тема и методология исследования, четко сформулированы конкретные его цель и задачи, направленные на разработку концепции оптимальной методологии лечения пациентов. Дизайн разработанного диссертантом исследования соответствует цели диссертации.

Автор являлся исполнителем темы НИР, в рамках которой выполнено настоящее исследование. Соискателем проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме диссертационной работы, осуществлен патентно-информационный поиск, проведен анализ медицинской документации и создана электронная база данных на включенных в исследование пациентов. Автором проводился отбор, рандомизация, контроль за объемом и качеством обследования пациентов, лично осуществлялась курация более 70% пациентов, в 64% случаях был хирургом-оператором, а в остальных – в качестве первого ассистента, а также практически в 90% наблюдений проводил самостоятельно первичную обработку послеоперационных макропрепаратов.

Соискателем лично обобщены результаты и интерпретированы полученные в исследовании данные, сформулированы положения, выносимые на защиту, а также на основании полученных результатов проведенного исследования сформулированы самостоятельно заключение, выводы и практические рекомендации. Выводы логично вытекают из результатов исследования, соответствуют сформулированным цели и задачам и основываются на репрезентативном клиническом и инструментально-лабораторном материале. Автор готовил публикации по теме диссертации, участвовал в оформлении патента и инструкции на применение.

Диссертантом лично проведены современными методами статистическая обработка и анализ полученных результатов, подготовка публикаций по теме диссертации. Выбор статистических методов обоснован поставленными в исследовании задачами, проведен на высоком методическом уровне в соответствии с современными требованиями. Доклады на научных конференциях, симпозиумах выполнены автором лично и получили положительный отзыв.

Таким образом, с позиций методологического подхода к организации исследования и использования современных методов диагностики достоверность полученных научных результатов не вызывает сомнений, а

основные положения диссертации, выносимые на защиту, убедительны и обоснованны. Выводы, сформулированные в диссертационной работе, логичны, вытекают из полученных результатов и оформлены в виде рекомендаций по их практическому использованию. Кроме того, соискателем в соавторстве получен по результатам исследований 1 патент и оформлена утвержденная МЗ РБ инструкция по применению.

Существенный и значимый вклад внесен соискателем в решение ряда научно-практических задач в современной колоректальной онкологии. Так, автором впервые обоснован и успешно внедрен в комплексное лечение метод неoadъювантной химиолучевой терапии самого проблемного низкоампулярного отдела рака прямой кишки. Разработанный метод включает предоперационную гиподифракционную 3D-конформную лучевую терапию, 2 курса монокимиотерапии капецитабином и выполнение хирургического вмешательства только через 6 недель после окончания неoadъювантного лечения, что, по мнению диссертанта, позволяет полностью реализоваться противоопухолевому эффекту проведенного специального лечения.

Впервые соискателем установлено, что полный гистологический ответ опухоли на предложенный метод неoadъювантной терапии, оцениваемый через 6 недель после ее окончания, составил 15,0% и 14,3% – только предоперационной лучевой терапии, в то время как в группе пациентов, получивших стандартное лечение, полного гистологического ответа опухоли не выявлено.

Преимуществом разработанного метода неoadъювантной лучевой терапии при низкоампулярном раке прямой кишки является его хорошая переносимость, низкий уровень побочных эффектов и ни в одном случае не потребовал прерывания лечения. Также соискателем убедительно показано целесообразность широкого применения оригинального метода, позволившего достоверно увеличить число сфинктеросохраняющих операций в сравнении со стандартным лечением с $41,3\% \pm 7,3\%$ до $77,5\% \pm 6,6\%$ ($p < 0,001$) без существенного ухудшения выживаемости в сравнении с группами контроля.

О научном вкладе соискателя свидетельствует факт издания по результатам исследования инструкции по применению и получение 1 патента.

Таким образом, научный вклад соискателя в выполнение поставленной научной задачи очевиден, конкретное личное участие автора в разработке положений, изложенных в диссертации и полученных результатов, не вызывает сомнения. Принципиально новые результаты диссертационной работы позволили решить важную и актуальную научно-практическую задачу в области клинической колоректальной онкологии – повышение эффективности лечения пациентов, страдающих раком низкоампулярного

отдела прямой кишки путем разработки и внедрения нового метода неоадьювантной химиолучевой терапии. При этом важно отметить, что разработанный метод лечения успешно внедрен в онкологическую практику.

**Конкретные научные результаты, их новизна и практическая
значимость, за которые соискателю может быть присуждена
ученая степень кандидата медицинских наук**

Диссертация посвящена дальнейшему развитию одного из актуальных направлений современной колоректальной онкологии: повышение эффективности лечения пациентов при низкоампулярном раке прямой кишки, и содержит новые научные результаты, совокупность которых является достижением данной отрасли науки. Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология – может быть присуждена А.А. Юдину за совокупность полученных в проспективном исследовании на большом репрезентативном клиническом материале (129 пациентов) научных результатов, решающих важную научно-прикладную задачу.

В проспективном рандомизированном исследовании автором доказано увеличение количества сфинктеросохраняющих операций после проведения неоадьювантной терапии с использованием гипофракционированной 3D-конформной лучевой терапии (в том числе в сочетании с 2-мя курсами монокимиотерапии капецитабином) с отсрочкой хирургического вмешательства на 6 недель в лечении рака нижеампулярного отдела прямой кишки.

В процессе выполнения работы автором впервые изучен непосредственный противоопухолевый эффект разработанного варианта неоадьювантного лечения. Анализ лечебного патоморфоза показал наличие в 15% наблюдений полного ответа на специальное лечение, аналогичного результата не наблюдалось ни у одного пациента контрольной группы.

В данном исследовании автором установлена также хорошая переносимость лечения: побочные эффекты разработанного метода лечения находились в границах I-II степени токсичности и не требовали преждевременного прерывания неоадьювантного лечения, также не отмечено увеличения частоты послеоперационных осложнений, что свидетельствует в пользу широкого применения такой терапии.

Соискателем впервые продемонстрирована высокая эффективность разработанного метода лечения, позволившего увеличить частоту выполнения сфинктеросохраняющих операций с $41,3 \pm 7,3\%$ у пациентов контрольной группы до $77,5 \pm 6,6\%$ ($p < 0,001$) в основной группе. При этом функциональные показатели анальной континенции после проведения сфинктеросохраняющих операций ухудшались по сравнению с предоперационными данными. Однако

разницы по данным анкетирования пациентов после формирования аппаратного анастомоза и ручного колоанального анастомоза после брюшно-анальных резекций с вариантами интерсфинктерных резекций не отмечено.

Наконец, важно отметить полученный позитивный результат при применении разработанного автором варианта лечения, поскольку показатели 5-летней общей выживаемости для всех пациентов в исследовании составили $77,8 \pm 4,5\%$, скорректированной – $89,7 \pm 3,7\%$ и бессобытийной – $82,1 \pm 4,1\%$. При этом статистически значимой разницы в общей, скорректированной и бессобытийной выживаемости между группами рандомизации не выявлено.

Известно, что в клинической колоректальной онкологии на сегодняшний день не существует четких рекомендаций по тактике комплексного лечения пациентов с низкоампулярным раком прямой кишки. Поэтому совершенно очевидно, что существенным вкладом диссертанта в решение цели исследования является обоснование, разработка и внедрение в клинику в рамках проспективного рандомизированного исследования оригинального метода неoadьювантной терапии.

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод о высокой научной и практической значимости данного исследования. Важным моментом, свидетельствующим о достижении поставленной в работе цели, являются органичное сочетание научной новизны полученных результатов с их практической значимостью и реальными рекомендациями по их использованию в практической работе. Полученные принципиально новые результаты комплексного лечения пациентов с низкоампулярным раком прямой кишки, являются достижением в области современной колоректальной онкологии.

При этом важно отметить очень высокую социальную и экономическую значимость проведенного исследования, поскольку предлагается научно обоснованное более широкое использование сфинктеросохраняющих операций без негативных последствий в плане рецидива и выживаемости пациентов в сравнение со стандартным лечением. Такой подход позволяет избежать лишних трат средств государственного бюджета, а отказ или уменьшение количества постоянных колостом заведомо облегчит реабилитацию пациентов и значительно улучшит качество их жизни.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Анализ содержания качественно выполненной диссертации и автореферата, 17 опубликованных соискателем научных работ, докладов на представительных конференциях и других форумах, содержания полученного 1 патента и 1 изданной инструкции на применение, позволяет сделать

заклучение, что все выводы, рекомендации и положения, выносимые на защиту, являются результатом самостоятельных, качественно выполненных лично автором научных исследований. Задачи, поставленные в работе, решены и, следовательно, диссертация в представленном для экспертизы виде является завершенным научным исследованием, выполненном на современном высоком методическом уровне. Положения, выносимые на защиту, изложены ясно и корректно; содержат отличительные признаки и краткое изложение сущности новых результатов и характеризуют вклад соискателя в науку.

Высокая профессиональная подготовка соискателя убедительно подтверждается и занимаемой должностью. Автор имеет большой стаж практической работы в области колоректальной онкологии.

Соискатель являлся исполнителем темы «Разработать и внедрить метод комплексного лечения рака нижнеампулярного отдела прямой кишки» подпрограммы «Онкология» Государственной научно-технической программы «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики», подпрограммы «Онкология», № ГР 20112808, 2011-2015 гг). на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». В ходе выполнения работы диссертант показал профессиональный опыт, грамотное владение современными методами работы с клиническим материалом и его статистической обработкой, способность правильно интерпретировать полученные данные.

Таким образом, все вышеизложенное, а также профессиональная подготовка и занимаемая должность А.А. Юдина, убедительно свидетельствуют о полном соответствии научной квалификации соискателя степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, на которую он претендует.

Конкретные рекомендации о возможном использовании результатов и выводов диссертации

Очевидно, что диссертационная работа имеет не только фундаментальное, но и четко ориентированное и очень важное для колоректальной онкологии прикладное значение, поскольку результаты исследования представлены в виде рекомендаций по их использованию в практической работе.

Соискателем разработан оригинальный подход к комплексному лечению низкоампулярного рака прямой кишки II-III стадий, основу которого составляет неоадьювантная гипофракционная 3D-конформная лучевая терапия (5 сеансов по 5 Гр) в сочетании или без с двумя курсами капецитабина

1000 мг/м² в течение 14 дней с интервалами между курсами 7 дней и выполнением операции через 6 недель после окончания лечения. Нормативной базой для его практического использования является изданная инструкция на применение. В ней изложены конкретные, убедительные и легко воспроизводимые рекомендации по выбору тактики лечения у данной группы пациентов. Несомненно, такая четкая индивидуализация лечения имеет важное прогностическое значение в выборе лечебной программы. Эффективность лечения подтверждается данными по увеличению количества сфинктеросохраняющих операций. Заслуживает внимания и имеет практическую значимость предложение автора по увеличению интервала между окончанием неоадьювантного лечения и выполнением радикальной операции на прямой кишке до 6 недель. Такой подход, судя по данным лечебного патоморфоза, позволяет в полной мере добиться реализации противоопухолевого эффекта лечения.

Таким образом, предложенные практические рекомендации обоснованы полученными результатами и могут быть применены в практической деятельности учреждений здравоохранения.

Практическая значимость результатов, полученных в диссертационной работе, подтверждена также внедрением их в клиническую практику ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», онкологических диспансеров страны, что подтверждается соответствующими актами внедрения. Также считаю, что представленные в диссертации результаты, могут быть с успехом включены в учебный процесс на кафедрах онкологии медицинских вузов страны.

Надо отметить, что диссертационная работа изложена доступно и логично. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Юдина Антона Александровича «Лячэнне пацыентаў, хворых на рак нізкаампулярнага аддзела кутніцы, з ужываннем неаад'ювантнай хіміяпрамяневай тэрапіі» является завершённой, самостоятельно выполненной научно-исследовательской работой на актуальную для современной онкологии тему.

Полученные автором новые научные результаты важны для медицинской науки и практики. В результате выполнения диссертации решена актуальная прикладная научная проблема повышения эффективности лечения пациентов с первичным раком низкоампулярного рака прямой кишки путем разработки оригинального метода неоадьювантной химиолучевой терапии.

Диссертационная работа содержит ряд принципиально новых результатов. По своей актуальности, научной и практической значимости

работа полностью отвечает требованиям пп. 19-20 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (Указ Президента Республики Беларусь № 560 от 17 ноября 2004 г. с изменениями и дополнениями согласно Указу Президента Республики Беларусь № 422 от 13 августа 2010 г.) и может быть представлена к публичной защите.

Ученая степень кандидата медицинских наук Антону Александровичу Юдину по специальности 14.01.12 – онкология может быть присуждена за принципиально новые научно обоснованные и имеющие важное практическое значение, результаты:

- за концептуальную разработку и внедрение в практику алгоритма неоадьювантного химиолучевого лечения резектабельного первичного рака нижнеампулярного отдела прямой кишки, включающего неоадьювантную 3D-конформную лучевую терапию в режиме гипофракционирования (в том числе в сочетании с 2-мя курсами монокимиотерапии капецитабином) с отсрочкой хирургического вмешательства на 6 недель;
- доказательство эффективности предложенного неоадьювантного метода лечения низкоампулярного рака, при котором число полных гистологическим ответов составило 15%, в сравнение со стандартным лечением, где подобного результата не было;
- доказательство хорошей переносимости нового метода: побочные эффекты не превышали I-II ст. токсичности, не отмечено послеоперационной летальности и увеличения частоты послеоперационных осложнений;
- доказательство достоверного увеличения количества сфинктеросохраняющих операций после применения разработанного метода: с $41,3 \pm 7,3\%$ у пациентов контрольной группы до $77,5 \pm 6,6\%$ ($p < 0,001$) в основной группе без ухудшения онкологических результатов; показатели 5-летней общей выживаемости для всех пациентов в исследовании составили $77,8 \pm 4,5\%$, скорректированной – $89,7 \pm 3,7\%$ и бессобытийной – $82,1 \pm 4,1\%$.

Отзыв оппонировавшей организации рассмотрен 28 июня 2022 г. на заседании научного собрания (приказ проректора по научной работе № 298 от 20.06.2022 г.), в котором участвовали сотрудники кафедр УО «Гродненский государственный медицинский университет»: онкологии, патологической анатомии, кафедры хирургических болезней №№ 1 и 2, общей хирургии, сотрудники клиники онкологии и других подразделений УЗ «ГУК».

Всего присутствовало 27 человек, из них 7 докторов наук и 12 кандидатов наук. В их числе: Басинский В.А., д.м.н., профессор (14.00.15 – патологическая анатомия); Иоскевич Н.Н., д.м.н., профессор (14.00.27 – хирургия); Угляница К.Н., д.м.н., профессор (14.00.14 – онкология); Смотрин

С.М., д.м.н., профессор (14.00.27 – хирургия); Климович И.И., д.м.н., профессор (14.00.27 – хирургия); Мармыш Г.Г., д.м.н., профессор (14.00.27 – хирургия); Дубровщик О.И., д.м.н., профессор (14.00.27 – хирургия); Колоцей В.Н., к.м.н. доцент (14.00.27 – хирургия); Могилевец Э.В., к.м.н., доцент (14.00.27 – хирургия); Каравай А.В., к.м.н., доцент (14.00.14 – онкология); Меламед В.Д., к.м.н., доцент (14.00.27 – хирургия); Дешук А.Н., к.м.н., доцент (14.00.27 – хирургия); Милешко М.И., к.м.н., доцент (14.00.27 – хирургия); Василевский В.П., к.м.н., доцент (14.00.27 – хирургия); Белюк К.С., к.м.н., доцент (14.00.27 – хирургия); Сушко А.А., к.м.н., доцент (14.00.27 – хирургия); Прокопчик Н.И., к.м.н., доцент (14.00.15 – патологическая анатомия); Шульга А.В., к.м.н., доцент (14.00.15 – патологическая анатомия); Лагодская И.Я., к.м.н., старший преподаватель (14.03.01 – анатомия человека); старшие преподаватели кафедры онкологии Лагун Ю.Я., Карпуть И.А., ассистенты кафедры онкологии Патюпо Е.О., Марцуль А.И., а также сотрудники клиники онкологии и других структурных подразделений УЗ «Гродненская университетская клиника».

На научном собрании был заслушан доклад по диссертационной работе соискателя А.А. Юдина. В ходе обсуждения работы А.А. Юдин обстоятельно ответил на ряд поставленных ему вопросов. Доклад соискателя и изложенный в выступлении эксперта проект отзыва обсуждены участниками научного собрания.

После обсуждения, подготовленный проф. Угляницей К.Н. проект положительного отзыва оппонировавшей организации на кандидатскую диссертацию врача-онколога-хирурга онкологического (проктологического) отделения ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» Юдина Антона Александровича «Лячэнне пацыентаў, хворых на рак нізкаампулярнага аддзела кутніцы, з ужываннем неаад'ювантнай хіміяпрамянёвай тэрапіі», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология единогласно утвержден открытым голосованием.

Голосовали 19 (имеющих ученую степень) из 27 присутствующих. Результаты голосования: за – 19; против – нет; воздержались – нет. Положительное решение по отзыву на диссертацию принято единогласно.

Председатель,
к.м.н., доцент

Каравай А.В.

Эксперт работы,
д.м.н., профессор

Угляница К.Н.

Секретарь, ассистент

Патюпо Е.О.

