

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель генерального директора
по науке – начальник управления
радиационной медицины
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России

А.Ю. Бушманов

«17» 2026 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна»
(ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России)**

Диссертация Любаевой Екатерины Сергеевны «Комплексная оценка факторов риска развития ранних лучевых реакций кожи у пациентов с раком молочной железы после применения лучевой терапии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.1. «Радиобиология» выполнена на базе Центра биомедицинской и аддитивных технологий, кафедры регенеративной медицины, гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом педиатрии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» (далее - МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна).

Любаева Е.С. окончила ГОУ ВПО Кировскую государственную медицинскую академию Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, лечебный факультет по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» в 2009 году. С 2011 г. по настоящее время Любаева Е.С. работает в должности врача радиотерапевта в отделении радиотерапии с койками дневного стационара Онкологического центра ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

В период подготовки диссертации Любаева Е.С. была прикреплена в качестве соискателя для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна с 05 марта 2025 г. по 18 июня 2026 г. по научной специальности 1.5.1. Радиобиология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов от 05.09.2025 № 36/25 выдана ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (протокол № 3 от 31 марта 2025 г.)

Научный руководитель: Астрелина Татьяна Алексеевна, доктор

медицинских наук, профессор, руководитель Центра биомедицинской и аддитивных технологий, заведующая кафедрой регенеративной медицины, гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом педиатрии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Комплексная оценка факторов риска развития ранних лучевых реакций кожи у пациентов с раком молочной железы после применения лучевой терапии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы. Диссертационная работа Любаевой Екатерины Сергеевны представляет собой самостоятельное, полноценно выполненное научное исследование, посвященное актуальной проблеме комплексной оценке факторов риска развития ранних лучевых реакций кожи у пациентов с раком молочной железы после применения лучевой терапии. Возможность прогнозирования ранних лучевых реакций со стороны нормальных тканей остается одной из ключевых задач современной радиобиологии и клинической радиотерапии. Работа демонстрирует высокий уровень научной обоснованности, логичную структуру, методологическую выверенность и практическую ориентированность. Изложена на 194 страницах машинописного текста, содержит 11 таблиц, иллюстрирована 39 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы, включающего 304 литературных источника, из которых 16 отечественных и 288 иностранных.

Актуальность темы диссертационного исследования. Лучевая терапия является неотъемлемым этапом комбинированного лечения рака молочной железы для снижения местных рецидивов, и возможности проведения органосохраняющих методов лечения с хорошей социальной и семейной реабилитацией. Однако, наряду с противоопухолевой эффективностью на фоне относительно хорошей переносимости, лучевая терапия инициирует широкий спектр биологических эффектов, запускающих различные воспалительные процессы, которые затрагивают систему кроветворения и иммунитета. Первичным органом, в котором инициируются описанные изменения, становится кожа в области воздействия ионизирующего излучения. Ранние лучевые повреждения кожи практически всегда сопровождают период лучевой терапии, патогенез которых имеет многофакторный состав, зависящий как от характера облучения, уровней мощности и дозы ионизирующего излучения, так и от исходного общего состояния пациентки и ее иммунного статуса, наличия предшествующей лекарственной терапии. Ежегодно в мире диагностируется более 2 миллионов случаев рака молочной железы (РМЖ), что составляет от 10 до 18 % всех злокачественных новообразований (ЗНО) (Sung H., 2021). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2018), смертность от РМЖ остается значительной и составляет около 11,6 %. В структуре онкологической заболеваемости среди женского населения России рак молочной

железы (РМЖ) занимает лидирующую позицию, составляя 20,5 % случаев (Каприн А.Д., 2021). Частота выявления местно-распространенного рака молочной железы III стадии достигает 20,2 % от общего числа заболевших (Каприн А.Д., 2021).

В настоящее время лечение онкологических заболеваний, включая рак молочной железы (РМЖ), который занимает ведущее место в структуре онкологической патологии среди женщин, активно включает лучевую терапию (ЛТ) как ключевой компонент комплексного противоопухолевого подхода (Каприн А.Д., 2021). ЛТ, как правило, применяется в качестве завершающего, адъювантного этапа лечения первичного РМЖ после хирургического вмешательства и медикаментозной терапии для повышения локального контроля над опухолевым процессом (Darby, S., 2014).

Лучевая терапия (ЛТ) является составной частью комбинированного лечения РМЖ как после радикальной мастэктомии, так и после органосохраняющих операций (Fisher, B., 2002). Доказано, что послеоперационная ЛТ способствует уменьшению частоты местных рецидивов и улучшению показателей общей выживаемости пациентов (Fisher, B., 2002; Clarke, 2025; Darby, S.C., 2005).

Использование современных медицинских технологий и оборудования для дистанционной лучевой терапии, а также создание трехмерных моделей планируемого объема лечения, обеспечили высокую степень конформности облучения. Это позволило значительно снизить дозы ионизирующего излучения, воздействующего на здоровые ткани и критические органы, окружающие опухоль, а также проводить органосохраняющие операции при раке молочной железы.

Лучевые повреждения нормальных тканей в процессе облучения опухоли являются неизбежным последствием воздействия ионизирующего излучения. Их частота и степень тяжести зависят от совокупности многих факторов: методики облучения, индивидуальной анатомии органов грудной клетки, значения разовых и суммарных поглощённых доз, индивидуальной радиочувствительности пациента, возраста, избыточной массы тела, сопутствующей патологии.

По оценкам, у 90% больных РМЖ после получения лучевой терапии развивается лучевой эпидермит (Сох J.D., 1995). Терапевтические дозы радиации вызывают стойкую эритему кожи, шелушение, сыпь, боль, зуд и изъязвление.

Определение наиболее подходящей тактики для предотвращения острой токсичности кожи остается проблемой для онкологов, ввиду ограниченного числа клинических исследований, которые помогли бы предсказать реакцию кожи на облучение, а также меры по предотвращению радиационно-индуцированных повреждений кожи (Harris E., 2006). Снижение числа лучевых повреждений кожи является весьма актуальным в последнее время.

Таким образом, наличие нерешенных вопросов в оценке факторов риска развития ранних лучевых реакций кожи у пациентов с раком молочной железы с применением лучевой терапии обуславливают необходимость дальнейших исследований, что подтверждает актуальность темы диссертационной работы.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации. Автор непосредственно принимал участие на всех этапах планирования и выполнения диссертационной работы: определял степень разработанности проблемы. Диссертантом были определены цель и задачи исследования, объем и методы исследования. Соискатель лично обеспечивал сбор исследовательского материала, определял основные направления исследования. Автор лично проводил анализ полученных результатов с применением современных методов статистической обработки. Материалы диссертационной работы были представлены автором на многочисленных профильных международных и российских конференциях.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Достоверность проведенного исследования подтверждается достаточным объемом клинического материала (168 пациентов с РМЖ), периодом набора пациентов (с 2020 по 2025 гг.), современными высокоинформативными клиническими, диагностическими, морфологическими, иммунологическими и молекулярно-генетическими методами исследования. Обоснованность полученных результатов подтверждается корректной статистической обработкой материала и публикацией данных в журналах ВАК белого списка.

Научная новизна результатов проведенных исследований. Впервые показано влияние клинико-морфологических характеристик на развитие ранних лучевых повреждений кожи (РЛПК) II–III степени у пациентов с РМЖ с применением лучевой терапией: возраст старше 50 лет, индекс массы тела при ожирении III степени, наличие сахарного диабета, курение, HER2-позитивный нелюминальный подтип РМЖ по сравнению с люминальным А. Установлено, что лучевая терапия приводит к значительному снижению показателей периферической крови, особенно у пациентов с РМЖ после лучевой терапии, получавших ПХТ по сравнению с пациентами без ПХТ: лейкоцитов, тромбоцитов.

Впервые показано, что индексы системного воспалительного ответа (ИСВО) и системного воспаления (ИСВ) выше в группе пациентов с РМЖ, получивших полихимиотерапию (ПХТ) после АДЛТ с развитием РЛПК II–III степени $\geq 1,25$ и ≥ 540 чем у пациентов с РЛПК I степени; при исходных значениях ИСВО $\geq 1,25$ и ИСВ ≥ 540 риск развития РЛПК II–III степени после АДЛТ возрастал более чем в 3 раза по сравнению с пациентами без ПХТ. Показано, что в группе пациентов с РМЖ, получивших ПХТ, преобладали CD8+ Т-цитотоксические клетки, что существенно снижало иммунорегуляторный индекс (ИРИ).

Установлено отсутствие влияния методов лучевой терапии (3D-CRT, IMRT, VMAT) на развитие ранних лучевых реакций кожи у пациентов с РМЖ, получивших различные методы АДЛТ.

Впервые показаны низкие уровни sTNF в сыворотках крови пациентов с РМЖ - носителей маркерных аллелей HLA-A*01, HLA-DRB1*03 и HLA-B*08, по сравнению с пациентами, у которых такие аллели не обнаружены; показано повышение уровня sTNF у пациентов с РМЖ до лечения (операции) с -308A/AN8.1 – по сравнению с пациентами с РМЖ после АДЛТ; такая же закономерность выявлена при сравнении с носителями -308GG (до АДЛТ и после

АДЛТ, ; средние уровни sTNF в архивной группе (до операции) различались у носителей -308А при наличии и отсутствии маркерных аллелей АН8.1; после проведения АДЛТ были обнаружены различия у носителей аллеля -308А при наличии и отсутствии маркерных аллелей АН8.1.

Установлено снижение клеточного иммунитета у пациентов с РМЖ после АДЛТ по сравнению с пациентами до АДЛТ по абсолютным показателям: В-лимфоцитов (CD19+); Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3+CD4+), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3+CD8+); по относительным показателям: Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-хелперов (CD3+CD4+). Иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4+/CD8+) был достоверно выше в группе без предшествующей ПХТ по сравнению с группой, получавшей ПХТ, как до начала АДЛТ, так и после её завершения.

Практическая значимость проведенных исследований.

Практическая значимость работы обусловлена тем, что обоснована необходимость выделения групп повышенного риска (пациентов с диабетом, курящих и с ожирением) для проведения превентивных мероприятий, тщательного мониторинга в процессе лучевой терапии. В клинической практике следует активно рекомендовать пациентам отказ от курения до начала лучевой терапии.

Полученные в ходе исследования данные о частоте и степени тяжести развития ранних лучевых повреждений кожи у пациентов с РМЖ с применением лучевой терапии в зависимости от клинико-морфологических характеристик, системно-воспалительной реакции, методов лучевой терапии, наличия полиморфизмов гена TNF, показателей клеточного иммунитета у пациентов с РМЖ до и после лучевой терапии дают возможность прогнозировать риск возникновения местных ранних лучевых повреждений кожи у пациентов с РМЖ и проводить профилактические мероприятия до назначения и во время лучевой терапии для уменьшения риска возникновения местных ранних лучевых повреждений кожи.

Ценность научных работ соискателя ученой степени. Соискателем опубликованы научные статьи, отражающие основные положения диссертации, в журналах, рекомендованных ВАК. Публикации характеризуются актуальностью, логичной подачей материала и достаточной полнотой раскрытия результатов исследования. Ценность научных работ соискателя подтверждается участием в научно-практических мероприятиях различного уровня.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику.

Результаты диссертационного исследования были внедрены в клиническую деятельность отделения радиотерапии с койками дневного стационара, а также в образовательную деятельность МБУ ИНО ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России.

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Постановили: одобрить проведение научного диссертационного исследования соискателя Любаевой Екатерины Сергеевны «Комплексная оценка факторов риска развития ранних лучевых реакций кожи у пациентов с раком молочной железы после применения лучевой терапии» на кафедре

регенеративной медицины, гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом педиатрии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.1. «Радиобиология», научный руководитель Астрелина Татьяна Алексеевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой регенеративной медицины, гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом педиатрии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, руководитель Центра биомедицинских и аддитивных технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Выписка из протокола № 123 заседания Локального этического комитета ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России от 26.03.2025 г.

Научная специальность, которой соответствует диссертация

1.5.1. «Радиобиология».

Полнота изложения материалов в работах, опубликованных соискателем. По материалам диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ. Из них 6 статей в рецензируемых журналах, включенных в Перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени, зарегистрирован 1 патент на изобретение. Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК:

1. Нугис В.Ю., Астрелина Т.А., Никитина В.А., Козлова М.Г., Кобзева И.В., Ломоносова Е.Е., Сучкова Ю.Б., Усупжанова Д.Ю., Брунчуков В.А., Расторгуева А.А., Маливанова Т.Ф., Брумберг В.А., Карасева Т.В., Любаева Е.С., Бобров Д.Ю., Степанянц Н.Г., Сухова М.Ю., Самойлов А.С. Трёхцветный FISH-метод: транслокации в культурах лимфоцитов периферической крови до и после локального гамма-облучения по поводу рака молочной железы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 4. С. 62–68. DOI: 10.33266/1024-6177-2022-67-4-62-68.

2. Т.Ф. Маливанова, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, В.А. Никитина, Ю.Б. Сучкова, А.С. Осташкин, Е.И. Добровольская, Д.Ю. Усупжанова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева, В.А. Брумберг, Е.Е. Ломоносова, Е.С. Любаева, Н.Г. Степанянц, М.Ю. Сухова, А.С. Самойлов Влияние прогностически неблагоприятного генотипа на уровень sTNF в сыворотках крови больных с РМЖ. Международный ежеквартальный научно-практический журнал по онкологии. 2022. – Т. 12. - № 3s1. – С.172.

3. Маливанова Т.Ф., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Никитина В.А., Сучкова Ю.Б., Осташкин А.С., Усупжанова Д.Ю., Добровольская Е.И., Брунчуков В.А., Расторгуева А.А., Ломоносова Е.Е., Любаева Е.С., Кретьева Е.Ю., Степанянц Н.Г., Сухова М.Ю., Самойлов А.С. Аутоиммунный гаплотип АН8.1 нормализует уровень фактора некроза опухоли в сыворотках крови больных раком молочной железы. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2023. Т. 41. № 1. С. 38-45. DOI: 10.17116/molgen20234101138.

4. Т.Ф. Маливанова, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, Ю.Б. Сучкова, В.А. Никитина, А.И. Головкова, Д.Ю. Усупжанова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева, Е.Е. Ломоносова, Е.С. Любаева, А.П. Кирильчев, М.Ю. Сухова, А.С. Самойлов Системный ответ на адъювантную лучевую терапию у больных раком молочной

железы носителей полиморфизма–308 (G / A) TNF. 14–16 ноября 2023
Злокачественные опухоли. 2023. - Т. 13. - № 3s1. – С.217-218.

5. Маливанова Т.Ф., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б.,
Усупжанова Д.Ю., Брунчуков В.А., Никитина В.А., Головкова А.И., Осташкин
А.С., Любаева Е.С., Сухова М.Ю., Удалов Ю.Д. Гетерогенность раннего лучевого
повреждения кожи при адьювантной лучевой терапии у больных раком молочной
железы, носителей аллеля tnф-308а // Медицинская радиология и радиационная
безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 98–103. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-5-98-
103

6. Маливанова Т.Ф., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Осташкин А.С., Головкова
А.И., Сучкова Ю.Б., Никитина В.А., Усупжанова Д.Ю., Брунчуков В.А.,
Михадаркина О.Г., Булычева Ю.И., Любаева Е.С., Сухова М.Ю. Маркер
неблагоприятного прогноза при раке молочной железы HLA-A*02+HLA-
B*44+TNF-308A+. Иммунология. 2025; 46 (5): 574–585. DOI:
<http://doi.org/10.33029/0206-4952-2025-46-5-574-585>.

7. Маливанова Т.Ф., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Осташкин А.С., Сучкова
Ю.Б., Никитина В.А., Усупжанова Д.Ю., Брунчуков В.А., Михадаркина О.Г.,
Головкова А.И., Любаева Е.С., Сухова М.Ю., Удалов Ю.Д. Мультилокусные
TNF-ассоциированные прогностические маркеры рака молочной железы.
Молекулярная диагностика. Сборник трудов / колл. авт. Москва: АО «САЙЕНС
МЕДИА ПРОДЖЕКТС», 2025. – 628 с. ISBN 978-5-6048946_9_9 с.33-35.

8. Любаева Е.С., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Удалов Ю.Д. Особенности
влияния лучевой терапии на организм у пациентов с раком молочной железы
(литературный обзор) // Медицинская радиология и радиационная безопасность.
2026. Т. 71. № 2. С. 135–146. DOI: 10.33266/1024-6177-2026-71-2-135-146.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях: VI научно-практической конференции и межвузовской олимпиады ординаторов и аспирантов «Научный авангард 2024», I Всероссийском конгрессе с международным участием «Неотложная онкология 2024», X Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи 2024», VII научно-практической конференции и межвузовской олимпиаде ординаторов и аспирантов «Научный авангард 2025», VIII научно-практической конференции и межвузовской олимпиаде ординаторов и аспирантов «Научный авангард 2026», Международном научно-практическом форуме молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения 2026».

Заключение

Диссертация Любаевой Екатерины Сергеевны на тему «Комплексная оценка факторов риска развития ранних лучевых реакций кожи у пациентов с раком молочной железы с применением лучевой терапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.1. «Радиобиология».

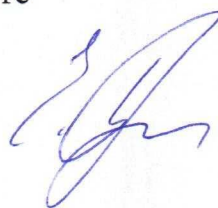
Заключение выдано по результатам предварительной экспертизы (апробации) диссертации на расширенном заседании кафедры регенеративной медицины, гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом педиатрии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный

научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» с участием сотрудников МБУ ИНО и других подразделений ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

На заседании присутствовало 27 чел., в том числе докторов медицинских наук – 8, кандидатов медицинских наук – 19.

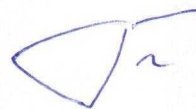
Результаты голосования: «за» 27 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел. (протокол от 17.06.2026 № 3).

Председатель заседания
проректор по научной и инновационной работе
МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна,
доктор медицинских наук, профессор



Е.А. Праскурничий

Ученый секретарь
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
доктор медицинских наук, доцент



С.В. Горнов