

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ  
онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России,

д.м.н. профессор А.М. Беляев



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Диссертация «Клинико – экспериментальное обоснование применения мелатонина и метформина в комбинации с системной терапией больных раком молочной железы» выполнена в отделении опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Осипов Михаил Анатольевич работал в отделении химиотерапии дневной стационар ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер» в должности врача - онколога.

В 2012 г. окончил Санкт-Петербургскую Государственную Педиатрическую Медицинскую Академию, ординатуру по онкологии в 2014 г. (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова).

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2018 г. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук, Татьяна Юрьевна Семиглазова работает в должности заведующего научным отделом - ведущего научного сотрудника, отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

– доктор медицинских наук, профессор, член – корреспондент РАН, Владимир Николаевич Анисимов работает в должности руководителя научного отдела

канцерогенеза и онкогеронтологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По результатам рассмотрения диссертации «Клинико – экспериментальное обоснование применения мелатонина и метформина в комбинации с системной терапией больных раком молочной железы» принято следующее заключение: диссертация Осипова Михаила Анатольевича «Клинико – экспериментальное обоснование применения мелатонина и метформина в комбинации с системной терапией больных раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой в рамках экспериментальной части установлена противоопухолевая активность мелатонина и метформина в отношении перевиваемых опухолей молочной железы у мышей разных линий как в моноразиме так и в комбинации с доксорубицином, паклитакселом и торемифеном. В клинической части работы исследованы различные режимы неoadъювантной химиотерапии и гормонотерапии у больных раком молочной железы и их комбинации с мелатонином и метформином. Были оценены непосредственные результаты лечения (частота достижения полных патоморфологических ответов, динамика снижения индекса Ki 67, объективный ответ на терапию). На основании полученных данных сформулированы практические рекомендации. Определена роль мелатонина и метформина в неoadъювантном лечении рака молочной железы.

**Актуальность.** По-прежнему отмечается рост заболеваемости раком молочной железы. Многим больным, с впервые выявленным раком молочной железы требуется проведение неoadъювантного лечения. Дополнение схем неoadъювантной химиотерапии и гормонотерапии препаратами, обладающими низким профилем токсичности и способными влиять на метаболизм, может приводить к улучшению результатов лечения. Мелатонин и метформин обладают выраженными противоопухолевыми свойствами, описанными в опытах *in vitro/in vivo*. Результаты эпидемиологических

исследований показывают снижение заболеваемости злокачественными опухолями среди пациенток с сахарным диабетом II типа, принимающих метформин. Дополнение стандартных режимов химиотерапии высокими дозами мелатонина может приводить к улучшению результатов лечения при метастатических солидных опухолях. Вместе с тем, на сегодняшний день нет убедительных данных в пользу комбинации мелатонина и метформина с цитостатиками и гормонотерапией при неoadьювантной терапии рака молочной железы и данный вопрос требует более глубокого изучения в рамках клинических исследований. Цель диссертационного исследования заключалась в улучшении результатов лечения больных местно – распространенным раком молочной железы. Изучалось влияние мелатонина и метформина на эффективность стандартных режимов неoadьювантной терапии и на качество жизни пациенток при местно – распространенном раке молочной железы.

**Научная новизна.** Впервые были исследованы комбинации мелатонина и метформина с доксорубицином, паклитакселом и торемифеном в эксперименте на моделях перевиваемых опухолей. Впервые в рамках рандомизированного проспективного клинического исследования были оценены результаты лечения пациенток местно – распространенным раком молочной железы в зависимости от схемы терапии (антрациклинсодержащая химиотерапия в комбинации с мелатонином и метформином и гормонотерапия торемифеном в сочетании с мелатонином и метформином). Непосредственные результаты исследования подтверждают более высокую эффективность неoadьювантной гормонотерапии в сочетании с метформином и мелатонином, а также улучшение качества жизни больных при сочетании химиотерапии с мелатонином.

**Научно – практическая значимость работы.** В результате исследования получены данные о противоопухолевой активности мелатонина и метформина в комбинации со стандартной терапией рака молочной железы, которые имеют значение в практическом здравоохранении.

**Степень достоверности результатов исследования.** Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений, поскольку они основаны на достаточном по объему материале: 211 лабораторных животных, 107 больных местно – распространенным раком молочной железы, получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2015 по 2018 гг. Были применены современные методы статистической обработки полученных данных, проведен многофакторный анализ.

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.** Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения научно – исследовательской работы: автор участвовал в экспериментальной части работы и в разработке дизайна клинической части исследования, работал с медицинской документацией пациенток, участвовавших в исследовании, занимался статистической обработкой результатов.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** По материалам диссертационного исследования опубликовано: 8 печатных работ, включая 5 работ в журналах, рецензируемых ВАК РФ. Материалы диссертации изложены на 4-х конгрессах.

Диссертация соответствует специальности 14.01.12. - онкология

### **Заключение:**

Диссертация Осипова Михаила Анатольевича «Клинико – экспериментальное обоснование применения мелатонина и метформина в комбинации с системной терапией больных раком молочной железы» является законченной квалификационной работой и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.»

Заключение принято на межотделенческом слушании ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Результаты голосования: присутствовало 21 человек, «за» - 21, «против» - нет, «воздержались» - нет.

Решение принято единогласно.

Заведующий научным отделом – ведущий  
научный сотрудник  
инновационных методов терапевтической  
онкологии и реабилитации, доцент  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России

д.м.н.



Т.Ю. Семиглазова