

УТВЕРЖДАЮ

Директор

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

Минздрава России

А.М. Беляев



20 19 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Сравнительные особенности рака молочной железы и рака эндометрия у больных, страдающих и не страдающих сахарным диабетом» выполнена в научной лаборатории онкоэндокринологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2013 г. и по настоящее время соискатель Коваленко Ирина Михайловна работает врачом – эндокринологом и по совместительству научным сотрудником в научной лаборатории онкоэндокринологии в «Национальном медицинском исследовательском центре онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Коваленко Ирина Михайловна в 2010 г. с отличием окончила федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2010 – 2011 гг. обучалась в интернатуре по специальности «Терапия» на кафедре терапии и клинической фармакологии в государственном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования "Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию".

В 2011 - 2013 гг. обучалась в ординатуре по специальности «Эндокринология» на кафедре эндокринологии им. В.Г. Баранова в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова".

Удостоверение № 503 о сдаче кандидатских экзаменов выдано 25.03.2019 г. федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Лев Михайлович Берштейн является главным научным сотрудником научной лаборатории онкоэндокринологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

диссертация И.М. Коваленко «Сравнительные особенности рака молочной железы и рака эндометрия у больных, страдающих и не страдающих сахарным диабетом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует специальности 14.01.12 — онкология и содержит решение задач, имеющих существенное значение для практической онкологии. Работа выполнена в соответствии с целевой установкой, оформлена в соответствии со стандартом (пункт 30 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 10.11.2017 № 1093 и требованиями ГОСТ Р 7.0.11- 2011).

Актуальность исследования

Пандемия сахарного диабета является серьезной медико-социальной проблемой для мирового здравоохранения, что обусловлено ростом заболеваемости, наличием осложнений и высокой смертностью больных диабетом. В то же время, сахарный диабет 2 типа является фактором риска развития целого ряда онкологических заболеваний. Рак молочной железы и рак эндометрия относятся к числу наиболее часто встречающихся опухолей у больных диабетом. Однако, к настоящему времени недостаточно изучено влияние диабета и сахароснижающей терапии на клинико-морфологические особенности гормонозависимых опухолей – рака молочной железы и рака эндометрия. Возникает необходимость проведения новых исследований в этом направлении, так как изучение возможных механизмов влияния диабета на опухолевую ткань позволит предложить методы гормонально-метаболической коррекции, что может улучшить результаты лечения онкологических заболеваний.

Научная новизна

Диссертация имеет достаточный уровень научной новизны. В проведенном исследовании впервые выполнен сравнительный анализ влияния сахарного диабета и сахароснижающей терапии на клинико-морфологические параметры карцином эндометрия и молочной железы.

Впервые на большом клиническом материале (726 больных) было изучено влияние сахарного диабета 2 типа на маркер окислительного повреждения ДНК 8-гидрокси-2-дезоксигуанозин, коморбидность и гормонально-метаболические параметры у исследованных больных.

Научная и практическая значимость работы

Представленные автором данные имеют важное фундаментальное и прикладное значение. Проведенное исследование позволило оценить связь диабета с гистологическими параметрами опухолевого процесса у больных раком эндометрия и раком молочной железы. Полученные результаты легли в основу практических рекомендаций по ведению данной категории больных. Было установлено, что, несмотря на близкие факторы риска и

патогенетические механизмы возникновения опухолей этих двух локализаций, диабет оказывает разное (опухолеспецифическое) влияние на рак молочной железы и рак эндометрия.

Полученные данные позволили рекомендовать своевременную коррекцию гормонально-метаболических нарушений и выбор рациональной сахароснижающей терапии у онкологических больных, страдающих диабетом.

Рекомендовано использовать метформин в качестве антидиабетического препарата первой линии у онкологических больных (особенно, при сочетании диабета с опухолями молочной железы).

Результаты исследования были внедрены в практическую и научную деятельность онкогинекологического отделения и отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава Российской Федерации (акт внедрения от 29.03.2019) и могут быть использованы в практическом здравоохранении при лечении больных раком молочной железы и раком эндометрия на фоне сахарного диабета.

Степень достоверности результатов исследования

Результаты собственных исследований изложены достаточно четко и последовательно. Диссертационная работа состоит из 155 страниц, 14 рисунков и 50 таблиц. Библиографический указатель содержит 236 источников литературы (59 отечественных и 177 зарубежных авторов).

Достоверность выполненного статистического анализа не вызывает сомнений, поскольку работа выполнена на достаточно большом по объему клиническом материале (всего включено 726 женщин, из них 288 больных раком эндометрия, 438 - раком молочной железы). Фактические материалы, представленные в диссертации, полностью соответствуют первичной документации.

Личное участие автора

Соискатель участвовала во всех этапах научно-квалификационной работы: в разработке дизайна исследования, анализе исходных показателей и сборе материала, самостоятельно провела статистическую обработку полученных данных.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Основные результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях в соответствии с пунктами 11 и 13 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление от 24 сентября 2013 г. N 842), доложены на 5 конференциях и конгрессах. По теме диссертации издано 11 работ (одна из которых представлена и в англоязычной версии журнала), в т.ч. в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией – 3.

Список научных работ соискателя ученой степени:

1. **Коваленко, И.М.** Сахарный диабет как модификатор течения опухолей женской репродуктивной системы / И.М. Коваленко, Л.М. Берштейн // Вопросы онкологии. - 2014. - Т.60, №1. - С. 25-31.
2. **Коваленко, И.М.** Рецепторный фенотип опухолевой ткани у больных раком эндометрия, страдающих сахарным диабетом / И.М. Коваленко, О.Г. Крюкова, Л.М. Берштейн // Тезисы 10-й конференции по фундаментальной онкологии «Петровские чтения-2014» - Гатчина: «СЗПД-ПРИНТ», 2014 - С. 48.
3. **Коваленко, И.М.** Индекс коморбидности Чарльсон у больных раком эндометрия и молочной железы, страдающих и не страдающих диабетом / И.М. Коваленко, Р.М.

- Факова, Д.А. Васильев, Л.М. Берштейн // Материалы 8-го онкологического съезда стран СНГ. – Казань. Сборник тезисов. 2014. С.88-89.
4. Берштейн, Л.М. Особенности гормонально-метаболического статуса у онкологических больных – носителей генетических маркеров потенциального ответа на антидиабетический бигуанид метформин / Л.М. Берштейн, А.Г. Иевлева, Т.Е. Порошина, И.М. Коваленко, Д.А. Васильев, Е.Н. Имянитов // Тезисы 10-й конференции по фундаментальной онкологии «Петровские чтения-2014» - Гатчина: «СЗПД-ПРИНТ», 2014 - С.13.
 5. Коваленко, И.М. Содержание 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина в сыворотке крови страдающих диабетом больных раком молочной железы / И.М. Коваленко, Т.Е. Порошина, Р.М. Факова, Л.М. Берштейн // I Петербургский онкологический форум «Белые ночи-2015» (22-24 июня 2015) – М.: «Конференс Медиа Групп», 2015 – С. 454.
 6. **Берштейн, Л.М. Сравнение уровня маркера повреждения ДНК 8-гидрокси-2' – дезоксигуанозина в сыворотке крови больных раком молочной железы и эндометрия, страдающих или не страдающих сахарным диабетом / Л.М. Берштейн, Т.Е. Порошина, И.М. Коваленко, Д.А. Васильев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. - Т.161, №4. - С.538-541.**
Berstein, L.M. Serum Levels of 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine DNA in Patients with Breast Cancer and Endometrial Cancer with and without Diabetes Mellitus / L.M. Berstein, T.E. Poroshina, I.M. Kovalenko, D.A.Vasilyev // Bull.Exp. Biol. Med. – 2016. - Vol. 161(4). - P. 547-549.
 7. Коваленко, И.М. Сравнение особенностей опухолевого процесса у больных раком молочной железы и эндометрия, страдающих и не страдающих диабетом / И.М. Коваленко, Л.М. Берштейн // II Петербургский онкологический форум «Белые ночи-2016» (22-24 июня 2016) – М.: «Конференс Медиа Групп», 2016 – С.
 8. **Коваленко, И.М. Сравнительные гормон-ассоциированные и клинко-морфологические особенности рака молочной железы и эндометрия у больных, страдающих и не страдающих диабетом / И.М. Коваленко, Л.М. Берштейн // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, №5. – С. 752-757.**
 9. Берштейн, Л.М. Сахарный диабет и типы рака эндометрия: роль массы тела и фенотипа ожирения / Л.М. Берштейн, А.И. Иванцов, М.А. Клещев, И.М. Коваленко, Д.А. Васильев, И.В. Берлев // Материалы VIII-го Всероссийского диабетологического конгресса с международным участием (28.02-3.03.2018). - Москва. Сборник тезисов. С.466.
 10. Коваленко, И.М. Сравнительные особенности рака молочной железы и рака эндометрия, сочетающегося и несочетающегося с сахарным диабетом / И.М. Коваленко // Балтийский форум современной эндокринологии. – 2018. -№14. - С.60-61.
 11. Коваленко, И.М. Связь гормонально-метаболических параметров с клинко-морфологическими особенностями опухолевого процесса у больных раком молочной железы и эндометрия, страдающих диабетом / И.М. Коваленко, Л.М. Берштейн // IV Петербургский онкологический форум «Белые ночи-2018» (5-8 июля 2018) – М.: «Конференс Медиа Групп», 2018 – С. 97.

Заключение

Диссертация «Сравнительные особенности рака молочной железы и рака эндометрия у больных, страдающих и не страдающих сахарным диабетом» Ирины Михайловны Коваленко является законченной научно-квалификационной работой, соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335) и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Заключение принято на расширенном заседании научной лаборатории онкоэндокринологии.

Присутствовало на заседании: 23 чел.

Результаты голосования: «за» - 23 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел.

Протокол № 50 от «16» апреля 2019 г.

Заведующий научной лабораторией
онкоэндокринологии ФГБУ
«Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова» Минздрава
Российской Федерации, к.м.н.,
врач-онколог



А.В. Малек