

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 208.115.01 НА БАЗЕ ФГБУ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК.

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 31.05.2017 г. № 7

О присуждении: Прохорову Дмитрию Валерьевичу, гражданину РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Патогенетическое обоснование и разработка ранних дифференциальных критериев диагностики, лечения и профилактики у пациентов с меланоцитарными невусами и меланомой кожи», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10- кожные и венерические болезни; 14.01.12- онкология, принята к защите 21 декабря 2016 г. протокол № 8 Диссертационным советом Д 208.115.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6. Приказ Минобрнауки России от 11.04.2012 г. №105/НК).

Прохоров Дмитрий Валерьевич, 1976 года рождения, в 1999 году окончил лечебный факультет Крымского государственного Медицинского университета им С.И.Георгиевского. В 2003 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Эндоинтоксикационный синдром у больных микробной экземой:

патогенетическая роль и корригирующая терапия» в диссертационном совете, созданном на базе «Института дерматологии и венерологии» АМН Украины (г. Харьков), в настоящее время работает в ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Министерства образования Российской Федерации на кафедре дерматовенерологии и косметологии в должности доцента.

Диссертация выполнена на кафедре дерматовенерологии и косметологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Научные консультанты:

Притуло Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

Решетов Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор центра пластической хирургии Первого Московского Государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова.

Официальные оппоненты:

Снарская Елена Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры кожных и венерических болезней Института Последипломного образования

Соколов Дмитрий Викторович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения эндоскопии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена – филиала ФГБУ «Научный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.



Мордовцева Вероника Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Института медико-социальных проблем Московского государственного университета пищевых производств.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном заведующей кафедрой патофизиологии им. проф. В.В.Иванова, доктором медицинских наук, доцентом Рукшой Татьяной Евгеньевной и заведующей кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии им. проф. В.В.Прохоренкова доктором медицинских наук, доцентом Карачёвой Юлией Викторовной и утвержденным проректором по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», доктором медицинских наук, профессором Петровой М.М., указала, что по актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов и объему выполненных исследований диссертационная работа Прохорова Д.В. соответствует требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, и может быть рекомендована к публичной защите по специальностям 14.01.10 - кожные и венерические болезни, 14.01.12- онкология.

Соискатель имеет 53 опубликованных работы по теме диссертации, из них - 18 научных работ в журналах, рекомендованных ВАК, так же получено 2 патента.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

Прохоров Д. В. Анализ ранних дифференциально-диагностических гистологических признаков меланомы кожи /Д. В. Прохоров // Таврический медико–биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 4, ч. 2 (56).– С. 132–134.

Прохоров Д.В. Особенности эпидемиологии и клинических проявлений меланомы кожи в АР Крым /Д. В. Прохоров // Український журнал дерматології, венерології, косметології. –2011.– № 2 (41).– С. 25–28.

Прохоров Д. В. Характеристика протеиназ-ингибиторной системы у больных меланомой кожи / Д. В. Прохоров // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 3 (57).– С. 54 – 57.

Прохоров Д.В. Мониторинг эпидемиологических показателей заболеваемости меланомой кожи и возможности повышения эффективности ее ранней диагностики в Республике Крым / Д. В. Прохоров, О. А. Притуло, М. Ю. Кузнецова // Онкология. Журнал им.П.А. Герцена.– 2016.–Т.5, №4.– С.40–43.

На автореферат поступили отзывы:

от доктора медицинских наук, профессора Заславского Д.В., профессора кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

от доктора медицинских наук, профессора, Кошелевой И.В., профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;

от доктора медицинских наук, профессора Аравийской Е.Р., профессора кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России;



от доктора медицинских наук, профессора Олексенко В. В. заведующего кафедрой онкологии Медицинской академии им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет» им. В.И. Вернадского Министерства образования

В полученных отзывах отмечается актуальность темы исследования, высокий уровень научной новизны и практической значимости результатов. Отмечается, что диссертация Прохорова Д.В. является законченной научно-квалификационной работой, критических замечаний нет. Установлено соответствие содержания работы специальностям «кожные и венерические болезни» и «онкология», а также требованиям положения ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается соответствием требованиям п. 22 и 24 Положения « О порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., наличием научных работ по теме диссертационной работы за последние 5 лет.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных исследований, диссертантом разработана система комплексных междисциплинарных мероприятий по улучшению ранней диагностики меланомы кожи, диспластических невусов и профилактики озлокачествления меланоцитарных новообразований кожи для населения Республики Крым.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Диссертантом впервые проведен анализ заболеваемости меланомой кожи в Республике Крым за (2005–2014 гг). Установлено, что заболеваемость характеризуется прогредиентным ростом (+26%), средний показатель заболеваемости в Республике Крым превышает аналогичный по РФ в 2,4 раза. Диссертантом установлено, что среди больных меланомой кожи

превалируют женщины (61%); общий прирост заболеваемости меланомой кожи женской популяции Республики Крым за десятилетний период составил +82%, мужской популяции - +52%. Выявлен высокий удельный вес лиц трудоспособного возраста (47%) в возрастной структуре заболеваемости, что свидетельствует о значимости проблемы для населения Республики Крым, и необходимости ранней диагностики с использованием междисциплинарной интеграции между дерматологами и онкологами.

Диссертантом впервые в Республике Крым применен метод цифровой дерматоскопии и на основе полученных данных определены критерии ранней диагностики диспластических невусов и меланомы Clark 1.

Диссертантом выявлены дерматоскопические признаки диспластических невусов: асимметрия пигментации (2–3 цвета) в 100% случаев, асимметрия структуры в 100%, нерегулярный край без резкого обрыва границ в 100%, атипичная пигментированная сеть в 97%, наличие черных точек и глобул с равномерным и неравномерным распределением в 63%, наличие полос и «клякс» в 54%, центральная и эксцентричная гиперпигментация в 39%, центральная и эксцентричная гипопигментация в 25% случаев.

Дерматоскопические признаки меланомы кожи: полихромность (3-4 цвета) выявлена в 98% случаев, ассиметрия пигментации в 98%, атипичная сеть в 85%, ассиметричные пигментные глобулы и «точки» в 61%, резкий обрыв границы в 36%, эксцентричная гомогенная гиперпигментация в 26%, эксцентричная гомогенная гипопигментация в 22%, бело–голубая вуаль в 7%, структуры регресса в 5% случаях.

Диссертантом разработан алгоритм последовательности исследований удаленных невусов с высоким диспластическим потенциалом и ранних форм меланомы кожи: морфологическое исследование, далее иммуногистохимическое и трансмиссионная электронная микроскопия, что позволяет осуществлять и дифференциальную диагностику.



Диссертантом продемонстрировано увеличение количества атипичных меланоцитов, экспрессирующих белки p53, bc12, Ki67, в зависимости от степени дисплазии.

Установлено, что для определения стадии дисплазии меланоцитов при поверхностной меланоме с уровнем инвазии Clark 1, диагностически значимыми, являются следующие значения: p53–  $43,8 \pm 0,8\%$ ; bc12 –  $35,3 \pm 0,6\%$ , Ki67–  $13,56 \pm 0,2\%$  . Диссертантом установлено, что уровень цитотоксических CD8+ Т–лимфоцитов –  $55,1 \pm 0,6$  и NK–клеток CD56 –  $3,8 \pm 0,2$  в опухоль-ассоциированной лимфоидной ткани, является критерием диагностики поверхностной меланомы с уровнем инвазии Clark 1.

Диссертантом установлено динамическое увеличение показателей апоптотической и пролиферативной активности меланоцитов в зависимости от степени дисплазии.

Диссертантом выявлено повышение показателей эластазоподобной и трипсиноподобной активности в сыворотке крови и супернатанте гомогената кожи больных: изменения активности антипротеиназного потенциала при диспластических невусах и меланоме кожи характеризуются увеличением уровня  $\alpha$ -ингибиторов протеиназ и антитриптической активности как в сыворотке крови, так и в супернатанте гомогената кожи по сравнению с контрольной группой. Диссертантом установлено, увеличение активности антипротеиназного потенциала уравнивает повреждающее действие протеиназ и предотвращает процессы малигнизации у больных с диспластическим невусом.

Значение для практики полученных результатов исследования подтверждается тем, что на основании комплексной оценки анамнестических, эпидемиологических, клинических, морфологических, биохимических данных, разработан алгоритм ранней клинической диагностики и дифференциальной диагностики меланоцитарных

новообразований кожи. Результаты диссертации внедрены в практику ГБУЗ РК «ККВД» г. Симферополь, ГБУЗС «КВД», г. Севастополь, ГБУЗ РК «Крымский Республиканский онкологический клинический диспансер им. В. М. Ефетова», г. Симферополь, ГБУЗС «Севастопольский городской онкологический диспансер им. А. А. Задорожного», ООО «Клиническая больница» г. Симферополь. Разработанная диссертантом учебная программа цикла повышения квалификации «Дерматоонкология» используется в учебном процессе на кафедрах ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» Медицинской академии им. С. И. Георгиевского: дерматовенерологии и косметологии; патологической анатомии с секционным курсом; психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии; онкологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Теоретические положения, изложенные в диссертации согласуются с полученными данными, концепция исследования базируется на повышении эффективности диагностики, профилактики и лечения диспластических невусов и меланомы кожи путем междисциплинарного комплексного подхода. Достаточный объем клинического материала, высокий методический уровень работы, современные методы исследований, статистический анализ данных дают основание считать научные положения и выводы достоверными и обоснованными.

Личный вклад соискателя состоит в проведении анализа данных российских и зарубежных источников литературы по теме исследования, подготовке обзора литературы по теме исследования; разработке дизайна исследования, определении критериев включения пациентов, участии в диагностике и лечении 409 пациентов с меланоцитарными новообразованиями кожи. Диссертантом самостоятельно проанализированы,



систематизированы и статистически обработаны результаты исследований, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Автореферат отражает основные положения диссертации.

Таким образом, диссертационная работа Прохорова Д.В. «Патогенетическое обоснование и разработка ранних дифференциальных критериев диагностики, лечения и профилактики у пациентов с меланоцитарными невусами и меланомой кожи», выполненная при научном консультировании д.м.н., профессора О.А. Притуло и д.м.н., профессора, академика РАН И.В. Решетова, является законченной научно-квалификационной работой, в которой предложено новое направление, заключающееся в повышении эффективности диагностики, профилактики и лечения диспластических невусов и меланомы кожи при междисциплинарном комплексном подходе. Научные результаты, полученные диссертантом, имеют важное значение для дерматовенерологии и онкологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов и объему выполненных исследований диссертационная работа Прохорова Д.В. соответствует требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям.

На заседании 31.05.2017 года диссертационный совет принял решение присудить Прохорову Дмитрию Валерьевичу ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них докторов медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни 15; докторов медицинских наук по специальности 14.01.12- онкология 5, участвовавших в заседании, из 27

входящих, в состав совета, проголосовали: за – 22, против – нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель заседания диссертационного совета

д.м.н., профессор, академик РАН

Кубанова А.А.



Ученый секретарь

диссертационного совета

к.м.н.

31.05.2017

Карамова А.Э.