

**Протокол № 8**  
**Заседания диссертационного совета Д 208.115.01**  
**при ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России**  
**от 21 декабря 2016 года**

**Повестка:** прием к защите диссертации Прохорова Д.В. «Патогенетическое обоснование и разработка ранних дифференциальных критериев диагностики, лечения и профилактики у пациентов с невусами и меланомой кожи», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

**СЛУШАЛИ:**

Заключение комиссии Диссертационного совета Д 208.115.01 при ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Прохорова Д.В. «Патогенетическое обоснование и разработка ранних дифференциальных критериев диагностики, лечения и профилактики у пациентов с невусами и меланомой кожи», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Комиссия утверждена на заседании диссертационного совета 12 октября, протокол № 6 в составе: *председателя* доктора медицинских наук, доцента Прошутинской Д.В., *членов комиссии* докторов медицинских наук, профессора Дубенского В.В. и доцента Катунинной О.Р.

Комиссия Диссертационного совета в составе доктора медицинских наук, доцента Прошутинской Д.В., доктора медицинских наук, доцента Катунинной О.Р., доктора медицинских наук, профессора Дубенского В.В. рассмотрела диссертацию Прохорова Д.В. «Патогенетическое обоснование и разработка ранних дифференциальных критериев диагностики, лечения и профилактики у пациентов с невусами и меланомой кожи», выполненную при научном консультировании докторов медицинских наук, профессоров Притуло О.А. и Решетова И.В., представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук, и установила, что она соответствует профилю Диссертационного совета Д 208.115.01 при ФГБУ «Государственный науч-

ный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работа выполнена на кафедре дерматовенерологии и косметологии «Медицинской академии им.С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного бюджетного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им.В.И. Вернадского» Министерства образования Российской Федерации.

Диссертация посвящена патогенетическому обоснованию и разработке ранних дифференциальных критериев диагностики, лечения и профилактики у пациентов с невусами и меланомой кожи, путем междисциплинарного комплексного подхода.

Исследования проведены на большом клиническом материале: под наблюдением диссертанта находились 409 пациентов с невусами и меланомой кожи.

Диссертантом проведена оценка современной онкоэпидемиологической ситуации в Республике Крым (2005-2014гг.). Показано, что имеет место проградентный рост заболеваемости населения меланомой кожи (+26%), превышающий показатель заболеваемости по РФ в 2,4 раза. Среди больных преобладают женщины (61%), общий прирост заболеваемости меланомой кожи в женской популяции РК за десятилетний период составляет +82 %, в мужской - +52 %. Возрастная структура характеризуется высоким удельным весом лиц трудоспособного возраста (47%), что свидетельствует о значимости проблемы для населения Республики Крым, и необходимости междисциплинарного подхода дерматологов и онкологов.

Диссертантом на основании анализа данных цифровой дерматоскопии определены характерные критерии ранней диагностики диспластических невусов и меланомы Clark 1. Дерматоскопические признаки диспластического невуса характеризовались асимметрией пигментации (2-3 цвета), асимметрией структуры, нерегулярным краем без резкого обрыва границ у 100% больных, атипичной пигментированной сетью – у 97%, наличием черных точек и

глобул с равномерным и неравномерным распределением в 63% случаев, наличием полос и клякс в - 54%. Центральная и эксцентричная гиперпигментация наблюдалась у 39% пациентов, центральная и эксцентричная гипопигментация – у 25%. Дерматоскопические признаки меланомы кожи были представлены полихромностью (3-4 цвета) и асимметрией пигментации в 98% случаев, атипичная сеть отмечалась в 85% случаев. Асимметричные пигментные глобулы и точки наблюдались у 61% больных, резкий обрыв границы – у 36%. Также выявлены эксцентричная гомогенная гиперпигментация (26%), эксцентричная гомогенная гипопигментация (22%), бело-голубая вуаль (7%) и структуры регресса (5%).

В результате обследования 118 больных меланомой кожи с уровнем инвазии Clark 1 диссертантом определены особенности ее гистологических признаков: у 118 больных (100%) имелась инфильтрация лимфоцитами, которая в 93 случаях (79%) располагалась лентовидно, а в остальных случаях образовывала розетки вокруг меланоцитарных клеток, которые преимущественно (99 случаев, 84%) имели однообразную мноморфную форму, в цитоплазме клеток определялся пылевидный пигмент. Неравномерное утолщение эпидермиса определялось у 101 (86%), гиперкератоз у 26 (22%). У 61 больного (52%) имело место сглаживание акантолитических выростов. В 73 случаях (62%) наблюдалось педжетоидное расположение меланоцитов над базальной мембраной, в 51 случае (43%) меланоциты распространялись вплоть до рогового слоя эпидермиса и в 68 случаях (58 %) меланоцитарные клетки располагались вдоль поверхностных волосяных фолликуллов. В 114 случаях (97 %) ядра клеток были гиперхромны, с наличием митозов и признаками атипии различной степени выраженности.

На основании исследования протеиназ-ингибиторного потенциала сыворотки крови больных с пигментными невусами и меланомой кожи диссертантом установлено, что развитие диспластических невусов и меланомы кожи сопровождается однонаправленными изменениями неспецифических про-

теиназ как на местном, так и на системном уровнях по сравнению с контрольной группой.

Автором выявлено повышение показателей эластазоподобной и трипсиноподобной активности в сыворотке крови и супернатанте гомогената кожи больных, что свидетельствует об ответной системной реакции организма на развитие неопластических процессов. Изменения активности антипротеиназного потенциала при диспластических невусах и меланоме кожи характеризовались увеличением уровня  $\alpha$ -ингибиторов протеиназ и антитриптической активности как в сыворотке крови, так и в супернатанте гомогената кожи по сравнению с контрольной группой. Выявлено, что в случае диспластического невуса увеличение активности антипротеиназного потенциала уравновешивает повреждающее действие протеиназ и предотвращает процессы дальнейшей малигнизации.

На основании проведенных исследований диссертантом разработана система комплексных междисциплинарных мероприятий по ранней диагностике и профилактике меланомоопасных новообразований путем повышения онкологической настороженности дерматологов, онкологов и врачей других специальностей, своевременного удаления подозрительных диспластических невусов и лечения ранних форм меланомы кожи. Разработанная система включает поэтапное проведение клинических, дерматоскопических и морфологических исследований с целью раннего выявления меланомы кожи и меланомоопасных новообразований. Внедрение разработанной системы мероприятий с использованием междисциплинарной схемы маршрутизации пациентов позволило в последние годы (2012 – 2014 гг.) повысить эффективность ранней диагностики, профилактики и лечения меланомы кожи в Республике Крым. Если в 2005 и 2009 г. г. выявляемость пациентов в запущенных стадиях меланомы (III-IV) составила 32% , а на ранних I и II стадиях – 68%, то в 2014 году 95% выявленных пациентов имели I и II стадии меланомы и только 6% - III-IV стадии.

Основные результаты диссертационной работы внедрены в практику работы учреждений дерматологического и онкологического профиля: 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. Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение позволит улучшить диагностику, дифференциальную диагностику, лечение и профилактику пациентов с невусами и меланомой кожи.

Материалы диссертации используются 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; кафедре онкологии.

По материалам диссертации опубликовано 29 научных работ, из них 17 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, в которых отражено основное содержание диссертации, получены 2 патента: патент РФ №163342 «Способ дифференциальной диагностики меланоцитарных новообразований кожи», патент РФ №161717 «Способ диагностики диспластических невусов».

Данные других авторов, использованные диссертантом для сравнения со своими результатами, обозначены в тексте диссертации соответствующими ссылками; материал без ссылок и заимствования отсутствует.

Замечания комиссии носят не принципиальный характер:

1. В разделе «Материалы и методы исследования» непонятно какие методы статистического анализа были использованы;
2. В табл. №1 (стр.17-18 автореферата) приведены данные в %, без вариабельности ( $M \pm m$ ), а также отсутствуют данные о достоверности;
3. Отсутствуют данные о регистрации и сертификации диагностического оборудования (Horus score DDS-100, Корея);

4. В автореферате большое количество орфографических ошибок и стилистических погрешностей, что требует переработки раздела «Анализ ошибок ранней диагностики меланомы кожи в Республике Крым) (стр.12-14 автореферата).

**Заключение комиссии:**

1. При внесении изменений, в соответствии с замечаниями, принять к защите диссертационную работу Прохорова Д.В., изменив название на «Патогенетическое обоснование и разработка ранних дифференциальных критериев диагностики, лечения и профилактики у пациентов с меланоцитарными невусами и меланомой кожи» по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни, 14.01.12- онкология.

2. Официальными оппонентами рекомендуется утвердить:

Снарскую Елену Сергеевну – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Мордовцеву Веронику Владимировну - доктора медицинских наук, профессора кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института усовершенствования врачей МГИПП.

Соколова Дмитрия Викторовича - доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника МНИОИ им. П.А.Герцена – филиала ФГБУ «Научного медицинского исследовательского радиологического центра» МЗ РФ.

Их согласие на участие в защите получено.

3. Ввести на разовую защиту 5 членов диссертационного совета по специальности 14.01.12- онкология

4. На отзыв о научно-практической значимости направить диссертацию в ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет» Минздрава России
5. Разрешить печатание автореферата на правах рукописи.

Председатель диссертационного совета  
д.м.н., академик РАН



*Кубанова А.А.*

Кубанова А.А.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н.

*Плахова К.И.*

Плахова К.И.

*21.12.2016*