

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заместителя главного врача по лабораторной медицине Общества с ограниченной ответственностью «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина» Раскина Григория Александровича о научно-практической ценности диссертационной работы Борисова Алексея Викторовича «Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика поверхностных меланом кожи и особенности реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли», представленной в Диссертационный Совет 21.1.028.04 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

Актуальность избранной темы исследования

Меланома является опухолью с высоким потенциалом злокачественности. Несмотря на прогресс в развитии иммунотерапии данного заболевания, смертность от меланомы продолжает оставаться на высоком уровне. Морфологическая диагностика данной опухоли одна из самых субъективных, в особенности, на ранних стадиях. В связи с этим, изучение патогенеза меланомы, поиск дополнительных методов и маркеров, позволяющих лучше диагностировать и стадировать меланому несомненно является актуальной задачей.

Именно в таком аспекте видит цель и задачи своего исследования доктор Борисов Алексей Викторович, имея в виду оценку диагностического и предиктивного потенциала пигментов, определяющих цветовую гамму кожных меланом.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты рецензируемой диссертационной работы, квинтэссенцией которой являются пять выводов, считаю обоснованными и достоверными, поскольку они получены на основе оптимальной методологии с применением гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, электронномикроскопических методов, а также молекулярно-генетического исследования и физико-химического метода рамановской спектроскопии, разрешённого в установленном порядке для применения. Они получены при изучении 128 образцов поверхностно распространяющейся меланомы, направленных для проведения патогистологического исследования. Достоверность научных положений, полученных результатов и выводов исследования базируется на тщательном и системном анализе большого объёма и количества работ по теме диссертации, опубликованных как в отечественных, так и зарубежных научных изданиях. Высокая достоверность результатов обеспечивается также использованием усовершенствованной методологии исследования, изучением значительного объёма операционного материала с помощью современных адекватных технологий и сертифицированного оборудования. Достоверность и аргументированность выводов и результатов исследования, посвященного оценке клинкоморфологической, иммуногистохимической и молекулярно-генетической характеристик поверхностных меланом кожи, обеспечена также и осуществлением широкомасштабного статистического исследования обширного фактографического материала в соответствии с принципами доказательной медицины. Эти данные получены в результате применения обширного спектроскопического исследования и статистической обработки полученных результатов. Такой комплексный подход к выполнению цели и

решению поставленных в диссертационном исследовании задач позволил автору представить основные научные положения и выводы с объективностью и достоверностью.

Научная новизна исследования, теоретическая и практическая ценность полученных результатов и выводов диссертации

Проведенное Борисовым А.В. исследование отличается новизной и ценностью полученных результатов и выводов диссертации. Во-первых, диссертант обратил внимание на гетерогенность цветовых характеристик меланом. В результате проведенного исследования впервые установлено, что своеобразие клинико-морфологических и иммуногистохимических характеристик поверхностных меланом кожи ассоциируется с особенностями реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли. Проведенное исследование впервые показало, что, несмотря на наличие индивидуальных особенностей, каждая стадия развития поверхностной меланомы, каждый период реализации вторичных изменений и осложнений характеризуется определенным набором и соотношением представителей различных классов хромопротеидов (гемоглобиногенных, протеиногенных, липидогенных). Также впервые показано, что использование конъюнкции алгоритмов получения и интерпретации данных мультиплексного анализа морфологического субстрата опухоли позволяет выявить предиктивное значение компонентов-аналитов каротиноидов, тирозина, триптофана, фенилаланина и статистически значимое снижение вероятности их обнаружения при переходе опухоли из фазы радиального в фазу вертикального роста. Отсюда неудивительно, что материалы диссертации уже внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России» и используются в практической деятельности ММКЦ «Коммунарка» Департамента

здравоохранения города Москвы о чем свидетельствуют соответствующие акты внедрения.

Оценка содержания, оформления работы и её завершенности в целом

В диссертации 124 страницы текста, произведенного высокой печатью. Работа состоит из введения, 4 глав (в том числе обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, описания результатов собственного исследования и их обсуждения), заключения, 5 выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений). Диссертация заканчивается списком литературы. Иллюстративный материал представлен 17 таблицами и 13 рисунками хорошего качества. Список литературы включает 164 источника, в том числе 33 отечественных и 131 иностранных.

Во *введении* обоснована актуальность темы исследования и степень ее разработанности, сформулирована цель и 3 задачи. Охарактеризована научная новизна диссертации, ее теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования; сформулированы 3 положения, выносимые на защиту. Имеется характеристика личного вклада диссертанта, соответствие диссертации паспорту научной специальности, степень достоверности и апробация результатов, внедрение результатов исследования.

По результатам диссертации опубликовано 12 работ, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

В *главе 1* (стр.16 - 37) представлен обзор литературы, состоящий из четырёх разделов, в которых дана характеристика дефиниции меланомы, её возникновения и морфологических особенностей, а также морфогенез, клинико-морфологические и иммуногистохимические признаки этих опухолей. Дана подробная характеристика пигментов, составляющих цветовую гамму меланом, обобщён опыт использования рамановской

спектроскопии для диагностики и оценки различных заболеваний и патологических состояний.

Глава 2 «Материал и методы исследования» (стр. 38 - 47) дает исчерпывающее представление о том, каким образом решались поставленные задачи. Методы исследования, использованные автором диссертации, современны и адекватны этим задачам. Дана развернутая характеристика исследуемого клинического материала. Большой интерес представляет подробное описание технологий идентификации эндогенных пигментов и пигментаций. Подробно описаны морфологические методы исследования, а именно гистологическое, гистохимическое, иммуногистохимическое, электронномикроскопическое, молекулярно-генетическое и метод рамановской спектроскопии. Автор дал подробное описание используемых статистических методов в диссертации.

Глава 3 (стр. 48 - 83) состоит из 2 разделов, в которых изложены результаты собственных исследований. Здесь автором дается подробная сравнительная клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика поверхностных меланом кожи и оцениваются особенности реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли в зависимости от степени её инвазивной компетентности (фазы новообразования).

Глава 4 (стр. 84 - 96) представляет собой *обсуждение* полученных результатов, в котором автор логично и обоснованно обобщает полученные сведения, тщательно сопоставляет их с результатами работ других авторов, намечает перспективы дальнейших исследований.

Выводы (стр. 99 - 100) соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из полученных результатов и в достаточной степени аргументированы.

Таким образом, Борисов Алексей Викторович выполнил трудоемкое, многоплановое сравнительное исследование на высоком методическом и профессиональном уровне с неперенным личным участием на всех этапах работы. Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на многих

уровнях – местном, региональном, федеральном и зарубежном. Основные положения и выводы опубликованы в 12 статьях, в том числе в 4 статьях в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Содержание автореферата и опубликованных работ полностью отражают содержание диссертации Борисова А.В. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ, его рассылка осуществлена в установленные сроки.

Диссертационная работа Борисова Алексея Викторовича представляется законченным научно-квалификационным исследованием, соответствующим специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по работе нет. В ходе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Использовались ли в Вашем исследовании методы объективной верификации начальных форм меланом, таких как ИГХ-исследование PRAME, ki-67, p16 или FISH-исследование?
2. Каким образом, использованный Вами метод рамановской спектроскопии позволял выявлять изменения именно в опухолевых структурах, а не в меланофагах и пигментированном базальном слое?

Указанные выше вопросы носят дискуссионный характер и не сказываются на общей высокой положительной оценке выполненной диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Борисова Алексея Викторовича «Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика поверхностных меланом кожи и особенности реализации эндогенных пигментаций в ткани

опухоли», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи, а именно: выявления диагностического и предиктивного значения пигментов и их прекурсоров в оценке инвазивной компетентности поверхностных меланом кожи на основании изучения особенностей реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли.

По актуальности, новизне, содержанию, форме, объективности, достоверности, теоретической и практической значимости диссертационная работа Борисова Алексея Викторовича в полной мере соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Считаю, что её автор, Борисов Алексей Викторович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки).

Официальный оппонент



Раскин Г.А.

доктор медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по лабораторной медицине Общества с ограниченной ответственностью «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина»

«9» апреля 2025 года

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Раскина Григория Александровича заверяю:

Подпись Раскина Григория Александровича заверяю

Генеральный директор



Архипкина М.М.

Реквизиты учреждения:

Общество с ограниченной ответственностью «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина»

194354 г. Санкт Петербург, ул.Есенина, дом 2, корпус 3

Телефон: +7(812) 244-00-24

E-mail: info@ldc.ru

Сайт: [https:// ldc.ru/](https://ldc.ru/)