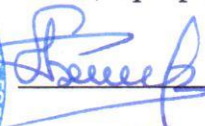


«Утверждаю»

Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии  
имени Н.Н. Петрова» Минздрава России  
д.м.н., проф., член-корр. РАН



 \_\_\_\_\_ Беляев А.М.

« 8 » апреля 2025 года

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Борисова Алексея Викторовича на тему: «Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика поверхностных меланом кожи и особенности реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия

#### **Актуальность избранной темы исследования**

Меланома кожи характеризуется неуклонным ростом показателей заболеваемости, агрессивностью течения, высоким метастатическим потенциалом опухоли, резистентностью к стандартной цитостатической терапии, крайне неблагоприятным прогнозом при диссеминированных формах заболевания, что обуславливает чрезвычайную значимость эффективной диагностики данного заболевания. Злокачественные новообразования гетерогенны: имеют отличия в гистогенезе, степени зрелости, наличии или отсутствии признаков органной специфичности. Кроме того, опухоли проявляются реализацией паранеопластических синдромов, развитием вторичных изменений, формированием инвазии и метастазирования. Все вышеперечисленные критерии являются

характерными для меланом. Клинико-морфологические особенности меланом кожи с учётом проявления эндогенных пигментаций в ткани опухоли и их взаимосвязи с реализацией злокачественного потенциала, формированием местной, сосудистой, периневральной инвазии, метастазов, возникновением вторичных изменений достаточно не изучены, тем более с использованием результатов мультиплексного анализа морфологического субстрата опухоли или метастатически измененного лимфатического узла. В качестве основной цели своего исследования Борисов А.В. определил изучение клинико-морфологических и иммуногистохимических особенностей поверхностных меланом кожи и результатов мультиплексного анализа эндогенных пигментаций в ткани опухоли, включая оценку диагностического и предиктивного потенциала пигментов, определяющих цветовую гамму кожных меланом. Всё это даёт основания считать тему диссертации в высокой степени актуальной.

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

Научные положения, полученные результаты, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, могут считаться обоснованными и актуальными. Автором выполнен тщательный и системный анализ большого объёма и количества работ по теме диссертации, опубликованных как в отечественных, так и зарубежных научных изданиях. Высокая достоверность результатов обеспечивается использованием усовершенствованной методологии исследования, изучением значительного объёма операционного материала с помощью современных технологий и сертифицированного оборудования, разрешённого в установленном порядке для медицинского применения. Достоверность и аргументированность выводов, рекомендаций и результатов исследования, посвященного оценке

клинико-морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик поверхностных меланом кожи, обеспечена осуществлением статистического анализа обширного фактографического материала. Комплексный подход к выполнению цели и решению поставленных в диссертационном исследовании задач позволил автору представить основные научные положения, результаты, выводы и рекомендации с очевидной объективностью и достоверностью.

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

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 каждая стадия развития поверхностной меланомы, каждый период реализации вторичных изменений и осложнений характеризуется определенным набором и соотношением представителей различных классов хромопротеидов. Проведённое иммуногистохимическое исследование с антителами к Melan A, Melanoma Marker (HMB45), S100 Protein и мутированному белку BRAF V600E показало отсутствие статистических различий в экспрессии иммуногистохимических маркеров в различные фазы роста опухоли. Новым является использование конъюнкции алгоритмов получения и интерпретации данных мультиплексного анализа морфологического субстрата опухоли, установленная статистически значимая взаимосвязь между наличием компонентов-аналитов каротиноидов, тирозина, триптофана, фенилаланина в фазах радиального и вертикального роста. В этом состоит практическая значимость работы. Теоретическая значимость работы заключается в том, что гистогенез поверхностных меланом кожи теперь может быть представлен в виде сочетания двух различных, взаимосвязанных патологических процессов – изменения

морфологического субстрата опухоли в динамике (канцерогенез) и экспрессии эндогенных пигментаций. Материалы диссертации нашли своё применение в учебном процессе ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России и в практической деятельности ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы о чем свидетельствуют соответствующие акты внедрения.

### **Оценка содержания, оформления работы и её завершенности в целом**

Оценка содержания и оформления диссертации Борисова А.В. не вызывает особых замечаний. Работа объёмом 124 страницы структурирована и организована в традиционном стиле, включая введение, 4 главы (обзор литературы, описание материала и методов диссертационного исследования, главу собственных результатов исследования, обсуждения полученных результатов), заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений. Список цитируемой литературы насчитывает 164 источника, из которых 33 принадлежат отечественным авторам и 131 зарубежным. Диссертация иллюстрирована 13 рисунками-монтажами и 17 таблицами, а также включает несколько формул. Структура работы продумана, а стиль изложения делает её интересной для чтения. Работа написана грамотно, хорошим литературным языком. Таблицы выполнены корректно, рисунки хорошего качества, что способствует эффективному восприятию информации, представленной в рукописи. Основные положения, которые выносятся на защиту, четко и аргументированно основываются на правильно сформулированных выводах и практических рекомендациях. 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. Поставленные в работы цели достигнуты, задачи решены, при этом научные положения и выводы подкреплены аргументами, соответствующими сформулированным задачам. Содержание автореферата и опубликованных работ полностью отражают содержание диссертации Борисова А.В., автореферат оформлен в соответствии с «Положением о порядке присуждения учёных степеней» и требованиями ВАК РФ.

### **Личное участие автора**

Диссертант организовал и осуществил набор необходимого количества репрезентативного материала, сформировал группы наблюдений, провел анализ историй болезни пациентов и амбулаторных карт клинических наблюдений больных с поверхностными меланомами кожи. Все результаты исследований, представленных в диссертации, получены лично автором или при его непосредственном участии на каждом этапе проведенного исследования (осуществлён отбор случаев, вошедших в исследование, проведено патоморфологическое исследование, оценены данные иммуногистохимического, ультраструктурного анализа, молекулярно-генетического тестирования, дана оценка результатов). В ходе выполнения автором диссертационного исследования все полученные результаты были анализированы, интерпретированы и обобщены в картах клинического наблюдения. Автор, провел статистическое исследование обширного фактографического материала, обеспечил аргументированность научных результатов. По теме диссертации опубликовано 12 статей, в том числе 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Основные результаты диссертации доложены и

обсуждены на многочисленных научно-практических мероприятиях и конференциях регионального, федерального и международного уровней.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. В тексте присутствуют единичные стилистические опечатки и орфографические погрешности, которые не портят общее впечатление о работе и не влияют на восприятие материала.

Имеются следующий вопрос: спектр антител для диагностики меланоцитарных новообразований в практике существенно шире (SOX-10, Tyrosinase, MiTF, PRAME, PNL2, KBA62 и др.). Чем определен набор и количество иммуногистохимических маркеров, используемых в исследовании?

### **Заключение**

Представленная в ведущую организацию диссертационная работа Борисова Алексея Викторовича на тему: «Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика поверхностных меланом кожи и особенности реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли», по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на большом и разнообразном клиническом материале с использованием гистологического, иммуногистохимического, электронномикроскопического, молекулярно-генетического методов и спектрометрии решена важная и актуальная для патологической анатомии и онкологии задача - доказано диагностическое и предиктивное значение пигментов и их прекурсоров в оценке инвазивной компетентности поверхностных меланом кожи, что дополняет знания о природе заболевания и имеет большое значение для лечебно-диагностической работы.

По актуальности, содержанию, форме, оформлению, объективности, достоверности, новизне, теоретической и практической значимости, профессионализму представленная в ведущую организацию 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, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Борисова А.В. «Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика поверхностных меланом кожи и особенности реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли» обсужден и одобрен на заседании научной лаборатории морфологии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Протокол № 1 от 07 апреля 2025 года).

Профессор отделения аспирантуры и ординатуры,  
заведующий лабораторией трансляционной  
морфологии и цитологии, ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова»  
Минздрава России, доцент, доктор медицинских наук  
(14.01.12 Онкология, 14.03.02 Патологическая анатомия)

А.О. Иванцов

Подпись А.О. Иванцова «заверяю»

Заместитель директора

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова»

Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



*А.О. Иванцов*

С.С. Багненко

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, тел. +7(812) 43-99-555, e-mail: center.petrova@niioncologii.ru