

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.04, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 20.05.2025 №13

О присуждении Борисову Алексею Викторовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика поверхностных меланом кожи и особенности реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли» по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите 13.03.2025 (протокол заседания № 5) диссертационным советом 21.1.028.04, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2. Приказ Минобрнауки России от 15.06.2023 г № 1257/нк.

Соискатель Борисов Алексей Викторович, 1977 года рождения.

В 2000 году соискатель окончил Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Работает заведующим отделением иммуногистохимических методов исследования ООО «Лаборатуар Де Жени» (г. Москва).

Диссертация выполнена на кафедре патологической анатомии и судебной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Кириллов Юрий Александрович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии и судебной медицины, профессор.

Официальные оппоненты:

Волченко Надежда Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, отдел онкоморфологии, заведующий;

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

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, доцентом Иванцовым Александром Олеговичем, профессором отделения аспирантуры и ординатуры указала, что работа не имеет принципиальных замечаний. Является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной для патологической анатомии задачи – доказательства диагностического и предиктивного значения пигментов и их прекурсоров в оценке инвазивной компетентности поверхностных меланом кожи, что имеет существенное значение для развития патологической анатомии и медицинского знания в целом.

В отзыве Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации содержится 1 вопрос (отзыв прилагается, в ходе заседания получен аргументированный ответ);

В отзыве официального оппонента доктора медицинских наук, профессора **Волченко Надежды Николаевны** содержится 5 вопросов (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы на все вопросы оппонента);

В отзыве официального оппонента доктора медицинских наук, доцента **Раскина Григория Александровича** содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы на все вопросы оппонента).

Соискатель имеет 12 (75/85) опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 12 (75/85) работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 (26/60) работы. В публикациях в полной мере отражены основные результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Циркадные ритмы и некоторые морфометрические показатели меланомы B16 / Ю.А. Кириллов, М.А. Козлова, Л.А. Маканцева, **А.В. Борисов**, М.В. Муратова, Д.А. Арешидзе // Учёные записки Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2022. – Т. 29, № 2. – С. 68–76.
2. Characteristic of Ultrastructure of Mice B16 Melanoma Cells under the Influence of Different Lighting Regimes / D.A. Areshidze, M.A. Kozlova, V.P. Chernikov, **A.V. Borisov**, D.V. Mischenko // Clocks & Sleep. – 2022. –

Vol. 4 (4). – P. 745–760. doi: 10.3390/clockssleep4040056.

3. Micromorphometric parameters of B16 melanoma cells and their circadal / Y.A. Kirillov, M.A. Kozlova, L.A. Makartseva, S.E. Timofeev, **A.V. Borisov**, E. Rusina, D.A. Areshidze // Materials 34th European Congress of Pathology (Basel Switzerland 3-7 September 2022) // Virchows Arch. – 2022. – Vol. 481 (Suppl. 1). – P. 132. doi: 10.1007/s00428-022-03379-4.
4. Influence of Various Light Regimes on Morphofunctional Condition of Transplantable Melanoma B16 / D.A. Areshidze, M.A. Kozlova, M.V. Mnikhovich, T.V. Bezuglova, V.P. Chernikov, Z.V. Gioeva, **A.V. Borisov** // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11 (4). – P. 1135. doi: 10.3390/biomedicines11041135.
5. Клинико-морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика наблюдения беспигментной (ахроматической) меланомы предплечья / **А.В. Борисов**, И.А. Чернов, В.Э. Родионов, А.М. Авдалян, Д.Н. Проценко, А.И. Ничипоров, В.И. Кукушкин, Ю.А. Кириллов // Медицинская наука и образование Урала. – 2023. – Т. 24, № 4 (ч. 2). – С. 282–286.
6. Использование результатов мультиплексного анализа морфологического субстрата опухоли в дифференциальной диагностике пигментной и беспигментной поверхностных меланом кожи на примере двух клинических наблюдений / **А.В. Борисов**, И.А. Чернов, В.Э. Родионов, А.М. Авдалян, Д.Н. Проценко, А.И. Ничипоров, В.И. Кукушкин, Ю.А. Кириллов // Учёные записки Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2024. – Т. 31, № 1. – С. 62–69.
7. Значение иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследования для оценки злокачественного потенциала поверхностных меланом кожи / **А.В. Борисов**, И.А. Чернов, А.М. Авдалян, С.Е. Тимофеев, А.И. Ничипоров, Ю.А. Кириллов // Медицинская наука и образование Урала. – 2024. – Т. 25, № 3. – С. 61–64.
8. Морфологические особенности и значение оценки реализаций эндогенных пигментаций в диагностике поверхностно распространяющихся меланом кожи / **А.В. Борисов**, И.А. Чернов, А.М. Авдалян, С.Е. Тимофеев, А.И. Ничипоров, В.И. Кукушкин, А.Ю. Субекин, Ю. А. Кириллов // Материалы XIV Пленума Российского общества патологоанатомов. – М.: ИД «АБВ-пресс», 2024. – С. 8–10.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

– доктора медицинских наук Тертычного Александра Семеновича, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Институт клинической морфологии и цифровой патологии, профессор;

– доктора медицинских наук Рябоштановой Елены Ивановны, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, профессор;

– кандидата медицинских наук **Орехова Олега Олеговича**, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова» Департамента здравоохранения города Москвы, Патологоанатомическое отделение, заведующий отделением, врач-патологоанатом.

В отзывах указано, что диссертационная работа **Борисова Алексея Викторовича** является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную задачу, имеющую существенное значение для развития медицины и патологической анатомии, в частности.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области патологической анатомии, наличием публикаций и схожих научных интересов в отношении канцерогенеза, диагностики и патологической анатомии поверхностных меланом кожи. Сотрудники ведущей организации и официальные оппоненты публикуют свои работы в ведущих отечественных и зарубежных научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция диагностики поверхностных меланом кожи с учетом особенностей реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли;

предложены морфологические критерии диагностики стадий поверхностных меланом кожи на основании данных о предиктивном значении компонентов-аналитов тирозина, триптофана, фенилаланина в дифференциальной диагностике стадий меланомы;

доказано предиктивное значение компонентов-аналитов: тирозина ($p=0,01554$), триптофана ($p=0,00769$), фенилаланина ($p=0,01753$) и статистически значимое снижение вероятности их обнаружения при переходе опухоли из фазы радиального в фазу вертикального роста;

введены новые подходы к диагностике поверхностных меланом кожи, предусматривающие конъюнкцию алгоритмов получения и интерпретации данных мультиплексного анализа морфологического субстрата опухоли.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказан гистогенез поверхностных меланом кожи в виде сочетания двух различных, но сопряженных друг с другом патологических процессов – изменения морфологического субстрата опухоли в динамике (морфогенез, онкогенез, канцерогенез) и реализации эндогенных пигментаций;

применительно к проблематике диссертации результативно использовано комплексное морфологическое исследование кожи с применением гистологического, гистохимического, иммуногистохимического, спектроскопического и ультраструктурного исследования, молекулярно-генетической идентификации мутаций генов BRAF и NRAS при помощи полимеразной цепной реакции, а также анализа клинических данных включенных в исследование пациентов;

изложены результаты комплексного клинико-морфологического и

иммуногистохимического исследования, на основании которых была дана характеристика поверхностных меланом кожи и проведена морфологическая и спектроскопическая оценка реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли;

раскрыты морфологические черты и сопряжённость морфологических проявлений и спектроскопических характеристик поверхностных меланом кожи, реализуемых в зависимости от стадии опухоли, а также диагностическое и предиктивное значение компонентов-аналитов эндогенных пигментаций, идентифицируемых в новообразовании;

изучены фундаментальные аспекты реализации эндогенных пигментаций в ткани опухоли;

проведена модификация парадигмы диагностики поверхностных меланом кожи путем совершенствования критериев морфологического диагноза.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен алгоритм морфологической диагностики поверхностных меланом кожи, предусматривающий оценку реализации в ткани опухоли эндогенных пигментаций;

определены морфологические критерии диагноза поверхностных меланом кожи и обоснована необходимость осуществления мультиплексного анализа результатов компонентов-аналитов из различных участков новообразования с целью исключения ложноположительных и ложноотрицательных заключений;

создана модель дифференциальной диагностики фаз роста опухоли, характеризующаяся высокими показателями чувствительности и специфичности, а также способностью различать фазы роста опухоли;

представлены рекомендации о необходимости учёта выявленной сопряжённости морфологических проявлений поверхностно распространяющихся меланом кожи и их специфических спектроскопических характеристик, представляющих собой комбинацию компонентов-аналитов эндогенных пигментаций, выявленных методом рамановской спектроскопии и реализуемой в зависимости от фазы развития опухоли, а также использовании данных о предиктивном значении компонентов-аналитов каротиноидов, тирозина, триптофана, фенилаланина в дифференциальной диагностике стадий меланомы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном объёме материала исследования с применением комплексной морфологической оценки и проведении клинимоρφологических корреляций. Статистический анализ проводился на достаточном объеме выборок с использованием современных и адекватных методов статистической обработки данных, что способствовало получению достоверных и обоснованных выводов;

теория построена на известных и вновь полученных проверяемых научных данных и согласуется с опубликованными результатами научных исследований;

идея базируется на анализе большого объема литературы в области патологической анатомии, онкологии и дерматологии, собственных

экспериментальных и клинико-морфологических данных, а также на опыте большой практической работы по диагностике поверхностных меланом кожи;

использованы сравнение данных автора и данных, опубликованных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, предоставленными в доступных литературных источниках по данной теме, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, современный и адекватный статистический анализ полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в участии во всех этапах работы, в том числе в обосновании актуальности темы, формулировке цели, задач исследования, разработке дизайна исследования, в наборе и анализе морфологического материала, анализе клинических данных включенных в исследование пациентов, создании и ведении базы данных, статистической обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций по выполненной работе, формулировании выводов диссертационного исследования, а также положений и практических рекомендаций, значимых как для науки, так и для клинической практики.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель **Борисов Алексей Викторович** аргументированно ответил на все заданные в ходе заседания вопросы.

На заседании 20 мая 2025 года диссертационный совет 21.1.028.04 принял решение присудить **Борисову Алексею Викторовичу** ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия за решение научной задачи: 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, имеющей значение как для медицинской науки в целом, так и для патологической анатомии в частности.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 6 докторов наук по специальности **3.3.2. Патологическая анатомия**, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 12, против 4, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета 21.1.028.04
д.м.н., профессор



Вадим Альбертович Мазурок

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.028.04
д.м.н., профессор

Илья Наумович Лейдерман

Дата оформления заключения: 20.05.2025
М.П.