

## Отзыв

на автореферат диссертации Мяснянкина Михаила Юрьевича на тему: «Подногтевая меланома. Клинико-морфологические особенности, диагностика, лечение», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология, 14.03.02 – патологическая анатомия.

Меланома кожи является одной из тех опухолей, которые имеют выраженное агрессивное течение и самую высокую смертность среди всех злокачественных опухолей кожи. Меланома кожи является опухолью визуальной локализации, но более чем у трети больных опухоль выявляется на поздних стадиях заболевания. Акрально-лентигинозная меланома кожи является одной из разновидностей клинико-морфологических типов меланомы. Она возникает на коже пальцев, межпальцевых промежутков, подошв, ладоней, ногтевого ложа и характеризуется определенными клиническими особенностями, отличными от меланомы кожи других клинико-морфологических форм. У лиц негроидной, монголоидной расы и латиноамериканцев – эта форма опухоли встречается не менее, чем у половины всех больных меланомой кожи, выявляется, как правило, у пожилых лиц и отличается неуклонным ростом числа заболевших.

Наиболее частой формой акрально-лентигинозной меланомы у лиц белой расы – является подногтевая меланома. У этой формы меланомы, в отличие от других меланом кожи, основными факторами ее развития является не инсоляция, а хронические различного рода раздражения. К последним относятся обморожения, температурные или механические травмы дистальных фаланг пальцев, выполнение косметических вмешательств при заболеваниях ногтей и др. Скудность клинических проявлений подногтевой меланомы, особенно на ранних стадиях ее развития, отсутствие алгоритма диагностики и четкого описания клинической картины, объема хирургического лечения и прогностических факторов при этой форме меланоме – обуславливают **актуальность** избранной темы

диссертационного исследования. **Научная новизна** диссертации «Подногтевая меланома. Клинико-морфологические особенности, диагностика, лечение» заключается в разработке алгоритма своевременной диагностики первичной подногтевой меланомы, определению клинических особенностей течения заболевания, в создании практических рекомендаций по хирургическому лечению подногтевой меланомы с учетом факторов прогноза. **Научно-практическая значимость** выполненного диссертационного исследования заключается в определении и описании независимых факторов, обладающих прогностической значимостью в отношении выживаемости пациентов с выделением группы больных с неблагоприятным прогнозом при подногтевой меланоме; в оптимизации ранней диагностики опухоли и определении значимости комплексного клинико-морфологического и иммуногистохимического исследований в диагностике этой формы меланомы и обосновании объема оперативного вмешательства в целях максимального сохранения функциональной способности конечности и улучшения качества жизни пациента.

В основу данного диссертационного исследования положены клинические материалы, полученные от 40 больных (30 женщин и 10 мужчин) с подногтевой меланомой, находившихся на лечении в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова с 1991 по 2015 гг. В характеристику морфологических признаков подногтевой меланомы были включены гистологический тип опухоли, клеточные характеристики и определение особенностей изъязвлений меланомы, количественные характеристики пигмента, уровень изъязвления по Кларку и толщина опухоли по Бреслоу, митотическая активность, степень выраженности лимфоидной инфильтрации и спонтанная регрессия опухоли. При проведении иммуно-гистохимических исследований было использовано 11 антител. Для статистической обработки данных использовался пакет программ IBM SPSS 19.0.

В результате проведенных исследований установлено, что удельный вес оперированных больных подногтевой меланомы за период с 1991 по 2015 г. в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова составил 1,6%. Наиболее важными клинико-морфологическими особенностями, характеризующими подногтевую меланому, являются значительная длительность анамнеза (у большинства пациентов от 1 до 3 лет), появление опухоли de novo (80%), патогномоничный признак Хатчинсона (32,5%), локализация новообразования преимущественно на пальцах нижних конечностей (75,5%), преимущественное поражение ногтевой фаланги больших пальцев (72,5%), преобладание акрально-лентигинозного типа (67,5%) и беспигментных форм (42,5%) опухоли, IV уровень инвазии по Кларку (57,5%) и средняя толщина опухоли по Бреслоу 5,5 мм. Основными факторами прогноза заболевания являются возраст пациентов, уровень инвазии опухоли по Кларку, изъязвление эпителия, поражение опухолью кости фаланги, любое прогрессирование заболевания. Алгоритм своевременной диагностики должен быть основан на комплексной оценке анамнестических, клинических данных и на результатах морфологического исследования. Общий показатель 5-летней выживаемости после хирургического лечения больных подногтевой меланомой составил 47%, 10-летней выживаемости – 20%. Показатель 5-летней опухоль-специфической выживаемости больных подногтевой меланомой на всю группу больных составил 37%, при этом 10-летний рубеж пережили 18% больных. Показатель 5-летней безрецидивной выживаемости больных подногтевой меланомой безотносительно стадии составил 40%. Сравнительный анализ результатов 5-летней выживаемости пациентов при выполнении ампутации на уровне средней трети средней фаланги пальца или при выполнении экзартикуляции всего пальца в плюсне- (пястно) фаланговом суставе статистически достоверные различия не показал (52% (медиана 72±20 мес.) против 29% (медиана 41±4 мес.), p=0,4). Этот факт

позволяет рекомендовать ампутацию на уровне средней трети средней фаланги пальца как операцию выбора при подногтевой меланоме. Выполнение этой операции максимизирует функциональную способность конечности и улучшает тем самым качество жизни пациента. У больных подногтевой меланомой имеет место худший прогноз заболевания по сравнению с больными меланомой кожи верхних и нижних конечностей ( $p=0,0001$ ).

**В практических рекомендациях** диссертантом обоснована операция выбора при локализованной подногтевой меланоме - ампутации на уровне средней трети средней фаланги пальца, что максимизирует функциональную способность конечности и улучшает тем самым качество жизни пациента. Доказано, что если в течение двух месяцев клинически нельзя исключить подногтевую меланому, то должна быть выполнена биопсия измененного участка вплоть до краевой резекции ногтевой пластины с матриксэктомией. Обосновано, что наиболее важными прогностическими факторами прогноза при хирургическом лечении подногтевой меланомы являются: возраст, уровень инвазии опухоли по Кларку, изъязвления эпителия, поражение опухолью кости фаланги, признаки прогрессирования опухоли. Первичные опухоли, соответствующие по своим характеристикам ПМ, обладают высокой биологической агрессивностью, которая проявляется в прогрессировании заболевания. Это определяет более частое и углубленное обследование при диспансерном наблюдении пациентов. В отличие от других солидных злокачественных новообразований при подногтевой меланоме коже рекомендуется при диспансеризации проводить контрольные осмотры больных после хирургического лечения каждые три месяца в течение трех лет, затем каждые шесть месяцев в течение двух лет, а затем, при отсутствии признаков прогрессирования меланомы - один раз в год с обязательным использованием методов ультразвукового исследования каждые три месяца и ежегодной компьютерной томографией органов грудной и брюшной полостей с контрастированием, а также магнитно-резонансной томографией органов малого таза и головного мозга с контрастированием.

По результатам проведенного диссертационного исследования автором опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской


Федерации. Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации Мяснянкина М. Ю. на тему: «Подногтевая меланома. Клинико-морфологические особенности, диагностика, лечение».

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертация Мяснянкина М. Ю. на тему: «Подногтевая меланома. Клинико-морфологические особенности, диагностика, лечение» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук Анисимова В. В. и доктора медицинских наук, профессора Мацко Д. Е., в которой, на основании анализа большого материала, полученного при клинических, гистологических, цитологических и иммуно-гистохимических исследованиях, получены результаты, совокупность которых можно квалифицировать, как новое решение актуальной научной задачи клинической онкологии – оптимизация диагностики и лечения подногтевой меланомы с учетом прогностических факторов. Подногтевая меланома является редким и малоизвестным широкому кругу практических врачей, включая онкологов, заболеванием. Поэтому выполненная работа имеет и большое практическое значение, так как повышает шансы улучшения диагностики меланомы не только онкологами, но и хирургами, терапевтами, дерматологами и другими специалистами.

Диссертация Мяснянкина М. Ю. на тему: «Подногтевая меланома. Клинико-морфологические особенности, диагностика, лечение» полностью соответствует требованиям, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук в соответствии с п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.03.02 – патологическая анатомия.

**Главный врач аппарата управления  
клинических институтов ФГБУ «Российский  
онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения**



Российской Федерации,  
заслуженный деятель науки,  
доктор медицинских наук, профессор

*Сельчук*  
В. Ю. Сельчук

Начальник отдела кадров  
«01» сентября 2016 года

*Финогорова*  
Н.В. Финогорова



Государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр  
им. Н. Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 115476 Москва, Каширское шоссе, 24 ГБОУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава  
России

Тел.: +7(499)-324-1644

Факс: +7(499)-324-4417

E-mail: [ronc@list.ru](mailto:ronc@list.ru) ; [selvu@mail.ru](mailto:selvu@mail.ru)

Сайт: <http://www.ronc.ru>