

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения дополнительного  
профессионального образования  
«Казанская государственная  
медицинская академия»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
профессор д.м.н.



Р.Ш. Хасанов

2016 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Государственного бюджетного образовательного учреждения  
дополнительного профессионального образования «Казанская  
государственная медицинская академия» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация «Значение молекулярных факторов для прогноза течения меланомы кожи» по специальности 14.01.12 – онкология, выполнена на кафедре онкологии, радиологии и паллиативной медицины Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации Мухаматгалеева Луиза Хамбалева является заочным аспирантом кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации и работает врачом онкологом хирургического отделения №1 ГБУ «Республиканский онкологический диспансер» Республики Марий Эл.

В 2007г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 43 выдана 11.04.2016г. Государственным бюджетным образовательным учреждением дополнительного профессионального образования «Казанская

государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Афанасьева Зинаида Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения диссертации «Значение молекулярных факторов для прогноза течения меланомы кожи» принято следующее заключение:

**Оценка выполненной работы.** Диссертация Мухаматгалеевой Л.Х. «Значение молекулярных факторов для прогноза течения меланомы кожи» выполнена на кафедре онкологии, радиологии и паллиативной медицины Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации в соответствии с планом научно-исследовательских работ и имеет номер государственной регистрации 01201355071.

Актуальность исследования обусловлена, прежде всего, стремительными темпами роста заболеваемости меланомой кожи, высокой агрессивностью опухоли, ранним метастазированием, большой долей лиц молодого и среднего трудоспособного возраста и отсутствием удовлетворительных результатов лечения больных. Поэтому поиск молекулярных факторов для выявления молекулярных механизмов раннего рецидива меланомы кожи, регионарного метастазирования или диссеминации процесса является важной проблемой в онкологии. Это и определило постановку цели, основных задач данного исследования, а также его новизну и практическую значимость.

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.** Диссертация является результатом самостоятельной работы автора от обоснования актуальности, постановки цели и задач исследования, проведения забора и подготовки крови для исследования, выполнения статистической обработки, анализа полученных данных до формулировки выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно проведен сбор и анализ включенного в диссертацию материала (историй болезни, амбулаторных карт, данных лабораторно-инструментальных исследований). Полнота и глубина собранного материала отражают поставленные задачи и в достаточной мере обосновывают выводы и рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Количество наблюдений (126 пациентов) в диссертационной работе достаточно для достижения цели и задач исследования. Полученные автором данные имеют обоснованную интерпретацию и основаны на современных методах исследований, выводы логичны, вытекают из содержания работы. Собранные материалы были подвергнуты тщательной комплексной обработке с использованием методов статистического анализа, принятых в

современной науке. Обработка полученных результатов проведена корректно, с использованием необходимых критериев статистического анализа. Первичная документация проверена и признана достоверной. Результаты обработки первичной документации и проведенного исследования нашли отражение в таблицах и рисунках, наглядно свидетельствующих о степени обоснованности и доказательности выводов, практических рекомендаций и основных положений, сформулированных в диссертации. Проведенное исследование базируется на углубленном анализе литературы, посвященной изучаемой проблеме, которая включает работы отечественных и зарубежных авторов последних лет. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и полностью отражают содержание диссертации и определяют конкретные пути их реализации.

#### **Научная новизна.**

Впервые изучены нейромедиаторы (адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин) и их соотношения в плазме крови у пациентов с меланомой кожи, определена их роль в прогнозе заболевания, определено значение сывороточного белка S100B в качестве молекулярного маркера при меланоме кожи, изучено содержание онкомаркера нейроэндокринных опухолей – хромогранина А в плазме крови больных меланомой кожи и его значение в качестве диагностического маркера при данном заболевании, разработаны диагностическая и прогностическая математические модели с учетом молекулярных факторов при меланоме кожи.

#### **Научно – практическая значимость.**

Результаты диссертационной работы имеют важное научно-практическое значение. Изучение нейротрансмиттеров при меланоме кожи позволяет раскрыть новые механизмы в патогенезе заболевания. Научная работа имеет практическую направленность, так как широкое внедрение полученных данных позволит прогнозировать и проводить раннюю диагностику рецидива меланомы кожи. Последующее внедрение полученных данных позволит улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с меланомой кожи.

Изучение состояния симпато-адреналовой системы по уровню нейротрансмиттеров и уровня белка S100 в крови имеют большую практическую значимость, поскольку на основании полученных результатов предложена модель течения меланомы кожи с учетом указанных молекулярных факторов. Кроме того, выявленные нарушения в симпатико-адреналовой системе у больных меланомой кожи делают целесообразным применение нейрофармакологических препаратов и внедрения в реабилитационный процесс этих больных психологического тренинга как одного из методов вспомогательной терапии.

По актуальности, новизне, объему исследования, значению для теоретической и практической медицины представленная диссертация полностью соответствует современным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки Российской Федерации, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором.** Основные результаты диссертации опубликованы в 22 научных трудах, в том числе в 4 работах, опубликованных в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Издано 1 учебно-методическое пособие для врачей.

**Список научных работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Афанасьева, З.А. Меланома кожи головы и шеи в республике Марий Эл / З.А. Афанасьева, Л.Х. Гаптрахманова // IV международный конгресс «Опухоли головы и шеи» 2-4 сентября, Байкал-2011, Иркутск. Онкохирургия. – 2011.- С. 77.
2. Афанасьева, З.А. Меланома кожи в Республике Марий Эл / З.А. Афанасьева, Л.Х. Гаптрахманова, В.В. Поляков // Новые технологии диагностики и лечения злокачественных новообразований: материалы межрег. науч.-практ. конф., посвящ. 65-летию Респуб. клинического онкологического диспансера» – Чебоксары. – 2011. – С.42-44.
3. Мухаматгалеева, Л.Х. Эпидемиология и лечение меланомы кожи головы и шеи в Республике Марий Эл / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, В.В. Поляков // Онкохирургия. Материалы I междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи, 27-29 мая 2013 г. – 2013. – Спец. вып. №1. – С. 48-49.
4. Мухаматгалеева, Л.Х. Клинико-морфологические особенности меланомы кожи головы и шеи в республике Марий Эл / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, В.В. Поляков // Вопрос онкологии. Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов «Онкология XXI века: от научных исследований – в клиническую практику», 11-13 сентябрь 2013 г. – 2013. – Приложение к №3, Т.59. – С. 494-495.
5. Мухаматгалеева, Л.Х. Клинико-эпидемиологические особенности меланомы кожи в республике Марий Эл / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, В.В. Поляков // Онкохирургия. – 2014. – №1. – С.31-35.
6. Мухаматгалеева, Л.Х. Роль нейротрансмиттеров в диагностике злокачественной меланомы / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева // Практическая медицина – 2014. – №3. – С. 12-17.
7. Афанасьева, З.А. Катехоламины в плазме крови больных меланомой кожи / З.А. Афанасьева, Л.Х. Мухаматгалеева, Ф.С. Билалов // Научный медицинский вестник Югры. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной фундаментальной и клинической медицины», Ханты-Мансийск, 27-28 ноября 2014 г. – 2014. – №1-2(5-6). – С. 18-20.
8. Мухаматгалеева, Л.Х. О целесообразности определения сывороточного белка S-100В при меланоме кожи / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, Г.А. Усманова // Научный медицинский вестник Югры. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы

- современной фундаментальной и клинической медицины», Ханты-Мансийск, 27-28 ноября 2014 г. – 2014. – №1-2 (5-6). – С. 135-137.
9. Афанасьева, З.А. Изучение содержания катехоламинов у больных меланомой кожи / З.А. Афанасьева, Л.Х. Мухаматгалеева, Ф.С. Билалов // Материалы VIII Республиканской научно-практической конференции «Перспективные направления и новые технологии в здравоохранении», Йошкар-Ола, 28 ноября 2014 г. – Йошкар-Ола. – 2014 – С.3-4.
10. Афанасьева, З.А. О соотношении содержания нейротрансмиттеров в плазме крови больных меланомой кожи / З.А. Афанасьева, Л.Х. Мухаматгалеева, Ф.С. Билалов // Онкология и хирургия. – 2015. – №1. – С.4-7.
11. Мухаматгалеева, Л.Х. Диагностическая значимость определения белка S-100В при меланоме кожи / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, Г.А. Усманова // Материалы VIII Республиканской научно-практической конференции «Перспективные направления и новые технологии в здравоохранении», Йошкар-Ола, 28 ноября 2014г. – Йошкар-Ола. – С.39-40.
12. Мухаматгалеева, Л.Х. Содержание нейротрансмиттеров в плазме крови больных меланомой кожи / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, Ф.С. Билалов // Материалы IX Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, организуемой Казанским, Воронежским и Курским медицинскими образовательными учреждениями, Казань, 14-15 апр. 2015 г. – Казань, 2015. – С.194-195.
13. Мухаматгалеева, Л.Х. Сывороточный белок S-100В при меланоме кожи / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, Г.А. Усманова // Материалы IX Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, организуемой Казанским, Воронежским и Курским медицинскими образовательными учреждениями, Казань, 14-15 апреля 2015 г. – Казань, 2015. – С.196-198.
14. Мухаматгалеева, Л.Х. Уровень катехоламинов в плазме крови больных меланомой кожи / Л.Х. Мухаматгалеева // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – Приложение №1. – С.63-64.
15. Мухаматгалеева, Л.Х. Меланома кожи и сывороточный белок S100В / Мухаматгалеева Л.Х. // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – Приложение №1. – С.63.
16. Афанасьева, З.А. О соотношении нейротрансмиттеров в плазме крови у больных первичной и рецидивной меланомой» / З.А. Афанасьева, Л.Х. Мухаматгалеева, Ф.С. Билалов // Материалы V Международной научно-практической конференции «Новые концепции механизмов воспаления, аутоиммунного ответа и развития опухоли», Казань, 1-2 октяб. 2015 г. – Казань, 2015. – С.15.
17. Мухаматгалеева, Л.Х. Белок S-100 при первичной и рецидивной меланоме / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, Г.А. Усманова // Материалы V Международной научно-практической конференции

- «Новые концепции механизмов воспаления, аутоиммунного ответа и развития опухоли», Казань, 1-2 октября 2015 г. – Казань, 2015. – С. 64.
18. Мухаматгалеева, Л.Х. Определение уровня нейротрансмиттеров в плазме крови больных меланомой кожи / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, Ф.С. Билалов // Злокачественные опухоли. Материалы XIX Российского онкологического конгресса, Москва, 17-19 нояб. 2015 г. – 2015 г. – Спец. вып. 2. - №4. – С.195-196.
19. Мухаматгалеева, Л.Х. Белок S-100B и его диагностическая информативность при меланоме / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, Г.А. Усманова // Злокачественные опухоли. Материалы XIX Российского онкологического конгресса, Москва, 17-19 ноября 2015 г. – 2015. – Спец. вып. 2. - №4. – С.196.
20. Мухаматгалеева, Л.Х. Медиаторный обмен у больных меланомой кожи / Л.Х. Мухаматгалеева // Материалы конференции VII Конференции молодых ученых РМАПО с международным участием «ШАГ В ЗАВТРА», Москва, 20-21 апреля 2016 г.: т. II. – М., 2016. – С.67.
21. Мухаматгалеева, Л.Х. **Определение белка S100B и его диагностическая значимость при меланоме кожи / Л.Х. Мухаматгалеева, З.А. Афанасьева, Г.А. Усманова // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – №1. – С. 65-69.**
22. Мухаматгалеева, Л.Х. Состояние нейротрансмиттерного обмена у больных меланомой кожи / Л.Х. Мухаматгалеева // Евразийский онкологический журнал (Международный научно-практический журнал). – 2016. – Т.4, №2. – С.269.
23. Афанасьева, З.А. Меланома кожи / З.А. Афанасьева, Л.Х. Мухаматгалеева // Учебно-методическое пособие для врачей. – Казань, 2015. – 62 с.

Диссертационная работа заочного аспиранта кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации Мухаматгалеевой Луизы Хамбалеовны на тему «Значение молекулярных факторов для прогноза течения меланомы кожи», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по актуальной проблеме, представляет собой законченную научную квалификационную работу, содержащую решение важной научной задачи в онкологии. Работа по своей актуальности, научной и практической значимости, объему исследований отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, согласно п. 9 «Положение о порядке присуждения ученой степени» ВАК Минобрнауки России и рекомендуется к публичной защите по специальности 14.01.12 – онкология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии и кафедры нормальной физиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и сотрудников ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

Присутствовали всего 32 человека.

Результаты голосования: «за» – 32 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 29/16 от «4» июля 2016 г.

Профессор кафедры онкологии, радиологии  
и паллиативной медицины  
ГБОУ ДПО «Казанская государственная  
Медицинская академия»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук



М.В. Бурмистров

