

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.09 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-24/77-2021

решение диссертационного совета от 28 июня 2021 года № 25

О присуждении Авад Жабер Махмуд Жабер, гражданину Иорданского Хашимитского Королевства, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль вируса папилломы человека как кофактора развития эпителиальных немеланоцитарных новообразований кожи» в виде рукописи по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни, принята к защите 17 мая 2021 г., протокол № 16 диссертационным советом ДСУ 208.001.09 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0456/Р от 28.05.2020г.).

Авад Жабер Махмуд Жабер, 1987 года рождения, в 2012 году окончил Харьковский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело».

С 2018 года очный аспирант на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация на тему: «Роль вируса папилломы человека как кофактора развития эпителиальных немеланоцитарных новообразований кожи», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – Кожные и венерические болезни выполнена на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук Снарская Елена Сергеевна профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты:

Корсунская Ирина Марковна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, лаборатория физико-химических и генетических основ дерматологии, заведующий лабораторией

Ключарева Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.М. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, в своем положительном заключении, составленном

доктором медицинских наук, профессором Кругловой Ларисой Сергеевной, проректором по учебной работе, заведующим кафедрой дерматовенерологии и косметологии, указал, что диссертация Авад Жабер Махмуд Жабер «Роль вируса папилломы человека как кофактора развития эпителиальных немеланоцитарных новообразований кожи», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - Кожные и венерические болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи практической дерматологии - изучение ассоциации спектра немеланоцитарных эпителиальных новообразований кожи (НЭНК) различной степени злокачественности с вирусом папилломы человека у пациентов с дерматогелиозом на основе молекулярно-генетической детекции интегративной вирусной ДНК HPV и разработка алгоритма оценки рисков развития злокачественного потенциала в эпителиальных неоплазиях.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и методическому уровню выполненного исследования диссертационная работа Авад Жабер Махмуд Жабер соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - Кожные и венерические болезни.

На автореферат диссертации поступил отзыв от доктора медицинских наук, профессора кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного

учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации – Баграмовой Гаянэ Эрнестовны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, выбрана в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 2,0 печатных листа, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России; 1 публикация в журнале базы данных Scopus; 2 публикации в материалах конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Снарская Е.С., Авад Жабер Махмуд Жабер, Шнахова Л.М. Сочетанная фотоиндуцированная патология кожи и глаз у пациентов на фоне дерматогелиоза. // **Российский журнал кожных и венерических болезней**; 2019; 22(1–2). – С. 4-10.

2. Снарская Е.С., Авад Жабер Махмуд Жабер. Интегративная вирогенез папилломавирусов рода beta кожного типа на фоне прогрессирующего дерматогелиоза, как потенциальный риск развития злокачественного канцерогенеза. // **Российский журнал кожных и венерических болезней**; 2020; 23(3). – С. 132–146.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан алгоритм расчета рисков развития злокачественных эпителиальных немеланоцитарных новообразований кожи, выведен индекс рисков развития злокачественных эпителиальных немеланоцитарных новообразований кожи, с целью определения степени вероятности развития злокачественных эпителиальных новообразований кожи на фоне прогрессирующего дерматогелиоза, исходя из показателей нормальной вирусной нагрузки DNA HPV в здоровой коже.

Предложены критерии количественного измерения вирусной нагрузки DNA HPV в эпителиальных новообразованиях различной степени агрессивности, что позволяет более точно судить о характере присутствия вируса в опухолевой ткани и может рассматриваться, как предпочтительный метод для изучения связи вируса с развитием, течением или прогрессированием дерматогелиоза.

Доказана диагностическая и прогностическая значимость результатов изучения вирусной нагрузки DNA HPV beta у пациентов и здоровых доноров в результате которых установлены высокие показатели вирусной вирогении в пролиферирующей ткани, значительно превышающие показатели DNA вируса в нормальной коже и коррелирующие с выраженными признаками дерматогелиоза, что свидетельствует о формировании патологического тандема, который составляет местная иммуносупрессия и множественные пролиферативные очаги эпидермиса. Продемонстрировано и патогенетически обосновано увеличение вирусной нагрузки в образцах эпителиальных неоплазий кожи у пациентов с катастрофической стадией дерматогелиоза, что указывает на активацию папилломавирусной инфекции. Использование предложенного алгоритма расчета индекса рисков развития злокачественного потенциала в немеланоцитарных эпителиальных новообразованиях кожи, способствует повышению эффективности ранней

диагностики и профилактики развития злокачественных новообразований кожи .

Теоретическая значимость проведенного исследования обоснована тем, что доказана патогенетическая ассоциация доброкачественных , предраковых и злокачественных НЭНК с ВПЧ рода beta на примере дерматогелиоза и продемонстрировано ранее не описанное изменение вирусной нагрузки ДНК ВПЧ в зависимости от степени тяжести дерматогелиоза и ассоциированных с ним клинических особенностей и вариантов спектра эпителиальных неоплазий различной степени агрессивности. Установленное увеличение вирусной нагрузки в образцах эпителиальных неоплазий кожи у пациентов с катастрофической стадией фотостарения по сравнению с нормальной кожей, указывает на активацию папилломавирусной инфекции и может свидетельствовать о влиянии вирусов папилломы человека кожного типа в промоции опухолевого роста клеток уже поврежденных опухоль-иницирующим эпигенетическим фактором - результатом кумулятивного эффекта ультрафиолетового излучения ,то есть фотостарения.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован метод молекулярно-генетической полимеразной цепной реакции в режиме Real-Time детекции DNA вирусов папилломы beta кожного типа в эпителиоцитах у пациентов с дерматогелиозом IV степени по Глогау и немеланоцитарными эпителиальными неоплазиями разной степени агрессивности, у пациентов без дерматогелиоза и эпителиальными неоплазиями разной степени агрессивности и здоровых доноров.

Изложены клинические, инструментальные и лабораторные данные, изученные у пациентов с немеланоцитарными эпителиальными неоплазиями разной степени агрессивности на фоне дерматогелиоза .

В работе **раскрыто** значение в дерматологической практике методов детекции DNA вирусов папилломы beta кожного типа в эпителиоцитах на фоне прогрессирующего дерматогелиоза.

Изучена ассоциация спектра немеланоцитарных эпителиальных новообразований кожи различной степени злокачественности с вирусом папилломы человека у пациентов с дерматогелиозом на основе молекулярно-генетической детекции интегративной вирусной вирогении DNA HPV .

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработан и внедрен** в практическое здравоохранение алгоритм расчета индекса рисков развития злокачественного потенциала в немеланоцитарных эпителиальных новообразованиях кожи, что способствует повышению эффективности ранней диагностики и профилактики развития злокачественных новообразований кожи. **Определены** перспективы применения данного алгоритма расчета индекса рисков развития злокачественного потенциала.

Автором **создана** модель эффективного применения знаний, система практических рекомендаций по применению предложенного метода диагностики.

Разработанные методы диагностики, результаты и рекомендации **внедрены** в лечебную и учебную работу кафедры и клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

Результаты исследования применяются в педагогическом процессе, как на до дипломном, так и последипломном уровне на кафедре кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

Оценка достоверности результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с эпителиальными неоплазиями кожи. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы.

Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных патогенезу, клиническим особенностям немеланоцитарных эпителиальных неоплазий кожи.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и методов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора во всех этапах процесса: соискателем проведена большая работа по изучению анамнестических и клинических данных 80 пациентов с дерматогелиозом и опухолями различной степени агрессивности. Автор принимала личное участие в наборе исследуемых и контрольной групп, получении информированного согласия пациентов, анализе историй болезни, проведении врачебного осмотра, наборе материала для дополнительных исследований. Автором проанализированы данные исследований всех пациентов с немеланоцитарными опухолями кожи, выполнена статистическая обработка полученных результатов и предложен алгоритм расчета индекса рисков развития злокачественного потенциала в немеланоцитарных эпителиальных новообразованиях кожи, что способствует повышению эффективности ранней диагностики и профилактики развития злокачественных новообразований кожи. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана обследования больных с немеланоцитарными опухолями кожи, с целью обоснования алгоритма расчета индекса рисков развития злокачественного потенциала в немеланоцитарных эпителиальных новообразованиях кожи.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

На заседании 28 июня 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Авад Жабер Махмуд Жабер ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор

30 июня 2021 года



Геппе Наталья Анатольевна

Эрдес Светлана Ильинична