

"УТВЕРЖДАЮ"

Заместитель генерального
директора по научной работе и
медицинским технологиям
Федерального государственного
бюджетного учреждения «Федеральный
научно-клинический центр
специализированных видов
медицинской помощи и медицинских
технологий Федерального медико-
биологического агентства»



А.В. Смирнов

«02» декабря 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно - клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

на основании решения совместного заседания кафедры онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России и кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация Яргунина Сергея Анатольевича «Персонализация хирургического лечения меланомы кожи на основе биологических предикторов» на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена на кафедре онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

В период подготовки диссертации Яргунин Сергей Анатольевич работал на кафедре онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» в должности доцента с 03.10.2023г. по 14.10.2024г.

специальности 14.00.27 – хирургия на тему «Хирургическая реабилитация стомированных больных».

В период подготовки диссертации Яргунин Сергей Анатольевич работал на кафедре онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» в должности доцента с 03.10.2023г. по 14.10.2024г.

С 2009 года работает в должности заведующего онкологическим отделением опухолей кожи, костей и мягких тканей ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края по настоящее время.

Научные консультанты:

Шойхет Яков Нахманович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка с курсом ДПО ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России.

Решетов Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Персонализация хирургического лечения меланомы кожи на основе биологических предикторов», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.16. Пластическая хирургия, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

В целом диссертация С.А. Яргунина «Персонализация хирургического лечения меланомы кожи на основе биологических предикторов» является самостоятельным законченным квалификационным научным трудом, содержащим ценный вклад в решение актуальной научной проблемы:

повышение эффективности лечения первичной меланомы кожи на основе индивидуализации хирургического лечения, особенностей послеоперационного ведения пациентов после подмышечных, паховых/пахово-бедренных лимфодиссекций, применения чек-листа пробоподготовки операционного материала, и факторов прогноза этой формы злокачественных новообразований.

Актуальность темы диссертационного исследования

Хирургическое лечение меланомы кожи (МК) в настоящее время подразумевает иссечение опухоли с отступлением от края в зависимости от толщины (NCCN Guidelines 2.2021; Строяковский Д.Л. и др., 2022).

Не изучена роль применения широкого иссечения первичной МК и пластических приемов для устранения послеоперационных дефектов (Прждецкий Ю.В., 2010). Остается дискуссионным вопрос, какие разрезы использовать для иссечения первичной опухоли и каким способом необходимо закрывать дефект тканей, образовавшийся после иссечения МК (Khandelwal S.M. et al., 2012; Harn H.I. et al., 2019 и др.).

При метастатическом поражении лимфоузлов МК выполняется лимфаденэктомия [ЛАЭ] (Veronesi, U., 1988), после которой осложнения возникают у трети пациентов (Tanaka, K. et al., 2019). Одним из частых осложнений после ЛАЭ у пациентов с МК является длительная послеоперационная лимфорея (Koplin G. et al., 2017), которая может приводить к повышенному риску развития лимфадемы (Jørgensen M.G. et al., 2018). В литературе описаны методы борьбы с послеоперационной лимфореей, инфекцией и образованием сером с применением современных электрохирургических приборов (Militello G. et al., 2016), остановкой кровотечения (Ten Wolde B. et al., 2018 и др.). Ни один из методов не решает проблему длительной лимфореи (Jørgensen M.G. et al., 2018 и др.).

Актуальным является необходимость документировать ключевые диагностические критерии, по которым устанавливается окончательный диагноз, обеспечить гистологические и другие параметры, важные для прогноза лечения пациента (Thompson J.F. et al., 2009; Lankshear S. et al., 2013 и др.). В отечественных руководствах описаны критерии формирования диагноза первичной или метастатической МК, но отсутствуют алгоритмы их описания (Строяковский Д.Л. и др., 2022 и др.).

Для прогнозирования ответа на лечение в основном используются молекулярные биомаркеры (Зарецкий А.Р. и др., 2021). Спорным остается изучение уровня лимфоидной инфильтрации как независимого показателя выживаемости пациентов с МК (Straker, R.J. et al., 2022). Оценка экспрессии PD-L1 на опухолевых клетках, силы мутаций BRAF и др. исследовалась в основном как предиктор клинического ответа и лучшей выживаемости на лечение иммуно-онкологическими или таргетными препаратами (Зарецкий А.Р., и др. 2021; Kanemaru H, 2022).

Для мониторинга за пациентами с МК применяются многочисленные методы, влияющие на выживаемость, такие как оценка иссеченных опухолей, использование биомаркеров и методов визуализации (Mohammadpour A. et al., 2019), определение толщины опухоли, ее изъязвления (Bonachela N.L. et al., 2021; Garbe C. et al., 2022 и др.), состояние лимфатических узлов (Garbe C. et al., 2022), стадия (Rockberg J. et al., 2016), различные отдаленные мишени метастазирования (Abdel-Rahman O., 2018), сила противоопухолевого иммунного ответа организма (Hu Z. et al., 2020 и др.), раса, пол и возраст (D'Ecclesiis O., et al., 2021; Ji Q. et al., 2022 и др.), семейное положение (Yang J. et al., 2019), способы лечения заболевания (Pasquali S. et al., 2018 и др.). Многие данные отражены в AJCC (Weiss S.A. et al., 2015). Актуальности добавляет тот факт, что многие маркеры не являются абсолютно прогностическими (Ascierto P.A. et al., 2018), а также остаются ограничения на использование только системы определения стадии AJCC, а результаты выживания могут широко варьировать у пациентов с одной и той же стадией (Weiss S.A. et al., 2015). Остро стоит необходимость в новых доступных прогностических моделях для улучшения диагностики и лечения инвазивной МК (Schadendorf D. et al., 2018).

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор самостоятельно определил цель и задачи исследования, изучил литературные данные, составил программу исследования, собрал и обработал материалы, провел их систематизацию и обобщение, проанализировал результаты исследования. Диссертант совместно с кафедрой онкологии и пластической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА г. Москвы, кафедрой факультетской хирургии Алтайского государственного медицинского университета г. Барнаула, коллективом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинического онкологического диспансера №1» МЗ Краснодарского края г. Краснодара разработали индивидуальный подход к хирургическому лечению первичной и метастатической меланомы кожи, заключающийся в дифференцированном подходе к иссечению опухоли в зависимости от локализации, в частности, при операциях на конечностях, защищенного патентом Российской Федерации, биологических предикторов в хирургическом методе широкого иссечения и пластического замещения дефекта тканей, особенностей послеоперационного ведения больных после подмышечных, паховых/пахово-бедренных лимфодиссекций, защищенных патентами Российской Федерации, использовании в описании операционного материала меланома-ориентированных чек-листов, способе прогнозирования степени агрессивности опухолевого процесса, индивидуального подхода к пациентам с метастатическим процессом, защищенного патентом Российской Федерации.

Автор самостоятельно обследовал и пролечил 337 пациентов соответствующего профиля в период с 2009 по 2020 год, оценил клиническую и социально-медицинскую эффективность предложенной системы лечения

пациентов с первичной и метастатической меланомой кожи различной локализации, сформулировал выводы и практические рекомендации по результатам диссертационной работы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных данных обусловлена достаточным размером выборки участников исследования: в ходе работы было обследовано и пролечено 337 пациентов с первичной меланомой кожи различной локализации, изучено 432 стационарные карты, а также применение современных методов исследования и анализа данных.

Длительность наблюдения за отдаленными результатами лечения составляла до 5 лет с использованием современных методов обследования пациентов и адекватных методов статистической обработки результатов исследования. Сделанные выводы, положения защиты и практические рекомендации основаны на анализе результатов работы.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые у больных с первичной меланомой кожи научно обоснованы и разработаны способы дифференцированного подхода к объему хирургического вмешательства в зависимости от ее биологических свойств и локализации с использованием унифицированного способа описания операционного материала в виде чек-листов пробоподготовки, хирургические методы широкого иссечения меланомы с реконструктивно-пластическим компонентом, особенности послеоперационного ведения больных после подмышечной, паховой и пахово-бедренной лимфодиссекций, использование способа прогнозирования степени агрессивности опухолевого процесса.

Разработана панель предикторов прогноза выживаемости пациентов с первичной меланомой кожи, которая использована в чек-листах пробоподготовки.

Выявлена зависимость у больных первичной меланомой кожи выживаемости от биологических свойств опухоли и применения разработанных широкого иссечения и реконструктивно-пластических методов закрытия дефекта тканей.

Персонализирован подход к вариативному хирургическому лечению первичной меланомы кожи на основе локализации опухоли и ее биологических предикторов, таких как: лимфоидная инфильтрация, уровень PD-L1, мутация в гене *BRAF* и разработанных методик широкого иссечения опухоли с реконструктивно-пластическим компонентом.

Усовершенствован способ эллипсоидного иссечения МК конечностей 0-IIIc st.: патент на изобретение № 2828955 «Способ лечения меланомы кожи конечностей 0-IIIc стадий».

Исследован и применен новый способ ведения больных после подмышечной лимфодиссекции, снижающий время послеоперационной лимфореи, риск послеоперационных осложнений и сроки реабилитации больных: патент на изобретение № 2719915 «Способ улучшения оттока лимфы в послеоперационном периоде после лимфаденэктомии».

Модифицирован и введен в практику новый способ ушивания раны у больных после паховой и пахово-бедренной лимфодиссекции, снижающий время послеоперационной лимфореи, риск послеоперационных осложнений и сроки реабилитации больных: патент на изобретение № 2827292 «Способ ушивания раны после паховой или пахово-бедренной лимфаденэктомии».

Разработан и применен способ прогнозирования агрессивности меланомы кожи у больных, выделена группа риска пациентов для персонализации лечения: патент на изобретение № 2754100 «Способ определения степени агрессивности течения меланомы кожи».

Систематизирована база данных пациентов с меланомой кожи для проведения патогистологических и молекулярно-генетических исследований. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021622349 «Пациенты с хирургическим методом лечения верифицированной первичной меланомы кожи», № 2024623243 «Пациенты с первичной и метастатической меланомой кожи на территории Краснодарского края за период 2009-2020гг.».

Практическая значимость проведенных исследований

Предложенные способы, используемые в ходе реализации результатов работы могут использоваться в онкологических стационарах, оказывающих помощь по диагнозу меланомы, что может улучшить качество лечения пациентам по данной нозологии.

Результаты работы позволили:

- продемонстрировать важность пробоподготовки, как основы дальнейшего точного морфологического и генетического исследований, позволяющей проводить корректный анализ удаленного материала;
- разработана панель предикторов и научно обоснована ее важность для прогноза пациентов с первичной меланомой кожи;
- обоснована необходимость использования разработанных хирургических методик иссечения первичной меланомы кожи с реконструктивно-пластическим компонентом в зависимости от биологических предикторов опухоли;
- сформулирована роль и место методов вариативного иссечения опухоли с реконструктивно-пластическим компонентом в комплексном лечении больных с первичной меланомой кожи различной локализации;
- предложен и апробирован способ послеоперационного ведения пациентов после подмышечной, лимфаденэктомии;
- выявлены преимущества использования разработанного способа

послеоперационного ведения пациентов после подмышечной лимфаденэктомии, проявляющиеся статистически значимым снижением сроков послеоперационной лимфореи, частоты местных осложнений, количества повторных манипуляций, длительности стационарного лечения, уменьшению сроков реабилитации больных;

- предложен и апробирован способ ушивания раны с применением точечных швов при паховой и пахово-бедренной лимфаденэктомии;

- доказаны преимущества использования разработанного подхода к ушиванию раны при паховой и пахово-бедренной лимфаденэктомии, проявляющиеся статистически значимым снижением сроков послеоперационной лимфореи, количества повторных манипуляций, длительности стационарного лечения, уменьшению сроков реабилитации больных;

- предложены и применены методы прогнозирования агрессивности опухоли с использованием доступных в практике прогностических факторов, позволяющие с высокой точностью предположить продолжительность жизни пациента, определить степень агрессивности опухолевого процесса и выделить подгруппу пациентов с высокой степенью агрессивности опухолевого процесса и риском прогрессирования для персонализации лечения больных с первичной меланомой кожи;

- разработаны и верифицированы базы данных пациентов с первичной меланомой кожи с подтвержденным катамнезом, позволяющих проводить ретроспективные исследования с включением гистологических и молекулярно-биологических методов, что является существенным вкладом в клиническую и фундаментальную онкологию.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

По результатам работы подготовлены учебно-методические пособия «Современные методы ранней диагностики и лечения больных меланомой кожи», «Диагностика и лечение меланомы кожи», монография «Меланома кожи. Атлас практической хирургии», предназначенные для клинических ординаторов, врачей – слушателей циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальностям «Онкология, лучевая терапия», «Пластическая хирургия».

Некоторые части диссертации включены в разделы лекций и практических занятий для онкологов и пластических хирургов кафедры онкологии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), кафедры онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в практику работы отделения опухолей кожи, костей и мягких тканей ГБУЗ «Клинического онкологического диспансера №1» МЗ Краснодарского края, г. Краснодара, онкологического отделения хирургических методов лечения УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Этическая экспертиза проведена в Локальном этическом комитете ФБГУ ФНКЦ ФМБА России (Выписка 1 из протокола № 13_2024 г.). Постановление: по результатам этической экспертизы документов диссертационной работы по теме: «Персонализация хирургического лечения меланомы кожи на основе биологических предикторов» документы представлены в полном объеме, замечаний не выявлено, вынесено положительное заключение по НИР «Персонализация хирургического лечения меланомы кожи на основе биологических предикторов».

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Результаты диссертационной работы соответствуют пункту 2, 4 и 10 паспорта научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Результаты диссертационной работы соответствуют пункту 1, 4, 6 и 15 паспорта научной специальности 3.1.16. Пластическая хирургия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам исследования опубликованы 42 печатные работы, из которых 14 в журналах, включенных в Список рецензируемых научных публикаций или содержащихся в международных базах рефератов и системах цитирования, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки России для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, доктора наук и аналогичных публикаций; в журнале, реферируемом в Scopus – 3; иных публикаций 14; 4 патента на изобретение, 2 свидетельства на регистрацию базы данных; материалов российских и международных конференций - 5.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России: 1) Региональные биологические особенности меланомы кожи. С.А. Яргунин, А.Ф. Лазарев. **Российский онкологический журнал**. 2015 № 25 (6). с.9-13.

- 2) Меланома кожи и пути улучшения ранней диагностики заболевания: опыт Краснодарского края. С.В. Шаров, М.Г. Леонов, Р.А. Мурашко [и др.]. **Эффективная фармакотерапия.** 2019 № 15 (24), с. 6-11.
- 3) Влияние пластических приёмов в хирургии первичной меланомы кожи на выживаемость пациентов. С.А. Яргуниин, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев. **Российский онкологический журнал.** 2020 № 25 (1), с. 27-36.
- 4) Влияние пластических приёмов в хирургии первичной меланомы кожи на выживаемость без прогрессирования у пациентов с меланомой кожи в зависимости от лимфоидной инфильтрации опухоли. С.А. Яргуниин, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев. **Российский онкологический журнал.** 2020. № 25 (4), с. 122-126.
- 5) Результаты хирургического лечения первичной меланомы кожи в зависимости от способов иссечения опухоли и вариантов закрытия операционного дефекта. С.А. Яргуниин, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев. **Российский онкологический журнал.** 2020. № 25 (4), с. 136-145.
- 6) Способ снижения лимфореи в послеоперационном периоде после подмышечной лимфодиссекции по поводу метастатического поражения у пациентов с меланомой кожи. С.А. Яргуниин, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев. **Российский онкологический журнал.** 2020 № 25 (1), с. 37-41.
- 7) Отдаленные результаты пластических замещений дефектов после иссечения первичной меланомы кожи С.А. Яргуниин, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев. **Эффективная фармакотерапия.** 2021. Т. 17, №11, с. 30-37.
- 8) Определение степени агрессивности меланомы кожи после оперативного лечения для персонализации лечения / С.А. Яргуниин, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев // **Злокачественные опухоли.** – 2021. – Т. 11, №2. - С. 45-51.
- 9) Хирургическая реализация лимфоидной инфильтрации как предиктора хорошего прогноза у пациентов с меланомой кожи. С.А. Яргуниин, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев, С.Н. Пятаков. **Госпитальная медицина, наука и практика.** 2021. Т. 4, №4, с. 42-45.
- 10) Меланома кожи и пути улучшения ранней диагностики заболевания: опыт Краснодарского края. С.В. Шаров, М.Г. Леонов, Р.А. Мурашко, Л.Г. Тесленко, Л.Л. Степанова, С.А. Яргуниин, К.А.Бабанская. **Эффективная фармакотерапия.** 2021. Т. 17, №14, с. 6-11.
- 11) Варианты хирургического лечения подногтевой формы меланомы кожи. С.А. Яргуниин, Э.К. Дерий, Е.В. Зиновьев, Я.Н. Шойхет, С.Н. Пятаков, В.А. Мануковский. **Медлайн.** 2022. Т 23, 35, с. 624-632.
- 12) Влияние способа оперативного лечения различных форм меланомы кожи на выживаемость больных. С.А. Яргуниин. **Госпитальная медицина, наука и практика.** 2022. Т. 5, №2, с 19-23.

- 13) Динамика изменений тумор-ассоциированных макрофагов у пациентов с первичной меланомой кожи в зависимости от способа хирургического лечения пациентов, С.А. Яргуни, И.В. Решетов, Я.Н. Шойхет, С.Н. Пятаков. **Злокачественные опухоли.** 2023. Т 13, №2, с. 12-28.
- 14) Широкое иссечение первичной меланомы кожи как залог лучшей выживаемости пациентов. С.А. Яргуни, И.В. Решетов, Я.Н. Шойхет, С.Н. Пятаков. **Эффективная фармакотерапия.** 2023. Т. 19, №48, с. 12-19.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

- 1) Пластическая хирургия меланомы кожи как фактор лучшей выживаемости пациентов. С.А. Яргуни, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев А.Ф., С.Н. Пятаков. **Медицинский совет.** 2022. Т. 16, №22, с.120-128 [Scopus].
- 2) Выживаемость пациентов с первичной меланомой кожи, в зависимости от уровня поверхностного белка PD-L1 в ткани опухоли и способа хирургического лечения. С.А. Яргуни, И.В. Решетов, Я.Н. Шойхет, С.И. Самойлова, О.Ю. Чухрай, С.Н. Пятаков. **Инновационная медицина Кубани.** 2023. Т 8, №4, с. 42-50 [Scopus].
- 3) Выживаемость пациентов с первичной меланомой кожи 0-IIA и IIb-IIIC st., в зависимости от наличия в ткани опухоли мутации *BRAF* и способа хирургического лечения. С.А. Яргуни, И.В. Решетов, Я.Н. Шойхет, С.И. Самойлова, О.Ю. Чухрай, С.Н. Пятаков, В.С. Яргуни. **Инновационная медицина Кубани.** 2024. Т 9, №1, с. 8-17 [Scopus].

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

- 1) Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи. Л.В. Демидов, И.С. Булавина, О.А. Гладков, И.С. Давиденко, М.В. Зинькевич, А.Ю. Марочко, А.В. Новик, Д.А. Носов, С.А. Проценко, И.В. Самойленко, Р.Г. Хамидуллин, Т.К. Харатишвили, Г.Ю. Харкевич, С.А. Яргуни. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO). Информационное издание под ред. В.М. Моисеенко; Общество онкологов-химиотерапевтов. Москва. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». 2014. с.161-169.
- 2) Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи. Л.В. Демидов, И.С. Булавина, О.А. Гладков, М.В. Зинькевич, А.Ю. Марочко, А.В. Новик, Д.А. Носов, К.В. Орлова, С.А. Проценко, И.В. Самойленко, Р.Г. Хамидуллин, Т.К. Харатишвили, Г.Ю. Харкевич, С.А. Яргуни. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных

опухолей (RUSSCO). Информационное издание под ред. В.М. Моисеенко; Общество онкологов-химиотерапевтов. Москва. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2015. С.162-170, DOI 10.18027/2224-5057-2015-4s-162-170.

- 3) Оперативное лечение пациентки с метастатической меланомой кожи после таргетного лечения. С.А. Яргунин, Е.В. Семенихин. **Российский онкологический журнал**. 2015 № 6, с. 27-29.
- 4) Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи. Л.В. Демидов, О.А. Гладков, М.В. Зинькевич, А.Ю. Марочко, А.В. Новик, Д.А. Носов, С.А. Проценко, И.В. Самойленко, Р.Г. Хамидуллин, Т.К. Харатишвили, Г.Ю. Харкевич, С.А. Яргунин. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO). Информационное издание под ред. В.М. Моисеенко. Общество онкологов-химиотерапевтов. Москва. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2016, С. 176-185.
- 5) Меланома кожи : Атлас практической хирургии. Д.А. Лютов, С.А. Яргунин. Краснодар. Экоинвест. 2017, с.206, SBN 978-5-94215-352-6.
- 6) Современные методы ранней диагностики и лечения больных меланомой кожи , учебно-методическое пособие. Р.А. Мурашко, С.В. Шаров, С.А. Яргунин [и др.]. Краснодар. ФГБОУ «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ Краснодарского края. 2017, с. 29.
- 7) Случай полного ответа на лечение пациентки с агрессивной формой метастатической меланомы кожи. С.А. Яргунин, А.Ф. Лазарев. **Российский онкологический журнал**. 2018 № 25 (3-6), с. 164-170.
- 8) Случай лечения пациентки с агрессивной формой метастатической меланомы кожи. С.А. Яргунин, А.Ф. Лазарев, С.В. Шаров. **Российский онкологический журнал**. 2018 № 25 (3-6), с. 171-175.
- 9) Меланома кожи. Состояние проблемы. Обзор. С.А. Яргунин, А.Ф. Лазарев. **Российский онкологический журнал**. 2019 № 24 (3-6), с. 113-120.
- 10) Диагностика и лечение меланомы кожи, учебное пособие. С.А. Яргунин, Д.А. Лютов, А.Ф. Лазарев. Барнаул. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 2019, с.270.
- 11) Роль пластических операций в хирургии меланомы кожи С.А. Яргунин, Н.Х. Албакова. Бюллетень медицинской науки. 2021 № 1 (21), с. 64-73.
- 12) Способ ведения пациентов после подмышечной лимфодиссекции у пациентов с меланомой кожи. С.А. Яргунин. Бюллетень медицинской науки. Барнаул, 2021 №2 (22), с. 89-94.

- 13) Разработка персонифицированного лечения больных подногтевой меланомой. М.Ю. Мяснянкин, С.А. Яргунин. **Эффективная фармакотерапия.** 2022. Т. 18, № 17, с. 77.
- 14) Multicenter clinical trial of DNA markers for non-invasive differential diagnosis of benign and malignant melanocytic lesions. I. Samoylenko, A.R. Zaretsky, L.V. Chudakova, Drozd O.V., Garanina O.E., Shlivko I.L., Yargunin S.A. **Journal of Clinical Oncology.** 2024. Vol. 42 (16), e21550-e21550 [Web of Science, Scopus].

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Лечение меланомы кожи в Краснодарском крае. С.А. Яргунин, Семенихин Е.В. **Злокачественные опухоли.** – 2015. – № 4S2 (16). – С.107.
2. Особенности эпидемиологии меланомы кожи в Краснодарском крае. С.А. Яргунин, М.В. Казанцева. **Злокачественные опухоли.** 2015. № 4S2 (16), с. 107-108.
3. Определение показаний для региональной лимфаденэктомии у пациентов с первичной меланомой кожи. С.А. Яргунин. **Злокачественные опухоли.** 2016 № 4S1 (21), с. 222-223.
4. Особенности диагностики и выживаемость пациентов с меланомой кожи в Краснодарском крае. С.В. Шаров, С.А. Яргунин, Л.Г. Тесленко. **Злокачественные опухоли.** 2017. Т. 7, № 3S1, с. 151-152.
5. Возможности снижения лимфорей после подмышечной лимфаденэктомии по поводу метастатического поражения у пациентов с меланомой кожи. С.А. Яргунин, Е.В. Семенихин, Р.А. Мурашко. **Избранные вопросы онкологии.** – Краснодар, 2021. – С. 180-182.

Патенты:

- 1) Патент на изобретение RU № 2719915. Способ улучшения оттока лимфы в послеоперационном периоде после лимфаденэктомии. С.А. Яргунин, С.В. Шаров, Е.Н. Тихонова. Заявка № 2019109858, дата поступления 03.04.2019, дата регистрации 23.04.2020. **Изобретения. Полезные модели.** 2020 № 12.
- 2) Патент на изобретение RU № 2754100. Способ определения степени агрессивности течения меланомы кожи. А.Ф. Лазарев, С.А. Яргунин, С.А. Лазарев. Заявка № 2021104031, дата поступления 16.02.2021, дата регистрации 26.08.2021. **Изобретения. Полезные модели.** 2021 № 24.
- 3) Патент на изобретение RU № 2827292. Способ ушивания раны после паховой или пахово-бедренной лимфаденэктомии. С.А. Яргунин, И.В. Решетов, Я.Н. Шойхет, А.С. Яргунин. Заявка № 2024109384, дата поступления 08.04.2024, дата регистрации 23.09.2024. **Изобретения. Полезные модели.** 2024 № 27.

- 4) Патент на изобретение RU 2828955. Способ лечения меланомы кожи конечностей 0-III стадий ушивания раны после паховой или пахово-бедренной лимфа. С.А. Яргунин, И.В. Решетов, Я.Н. Шойхет, А.С. Яргунин. Заявка № 2024108971, дата поступления 04.04.2024, дата регистрации 21.10.2024. Изобретения. Полезные модели. 2024 № 30.
- 5) Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021622349. Пациенты с хирургическим методом лечения верифицированной первичной меланомы кожи / Я.Н. Шойхет, С.А. Яргунин, С.Н. Пятаков. Заявка № 2021622286, дата поступления 25.10.2021, дата регистрации 29.10.2021. Изобретения. Полезные модели. 2021 № 24.
- 6) Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024623243. Пациенты с первичной и метастатической меланомой кожи на территории Краснодарского края за период 2009-2020гг. И.В. Решетов, С.А. Яргунин, С.И. Самойлова. №2024622926, дата поступления 09.07.2024. Изобретения. Полезные модели. 2024 № 8.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Международном комитете GMTF Экспертного совета России по меланоме (Москва, 2010);
- 2) Научно-практической конференции «Достижения онкологической службы Краснодарского края» (Краснодар, 2012);
- 3) Российском экспертном совете по меланоме Международного комитета GMTF (Москва, 2014);
- 4) XIX Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2015);
- 5) XX Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2016);
- 6) Российском экспертном совете по меланоме Международного комитета GMTF (Москва, 2016);
- 7) Научно-практической школе «Спорные вопросы диагностики и лечения меланомы» (Краснодар, 2017);
- 8) Научно-практической конференции «Вопросы диагностики и лечения меланомы и опухолей кожи» (Москва, 2017);
- 9) Научно-практической конференции «Практические аспекты диагностики и лечения меланомы кожи» (Барнаул, 2017);
- 10) Научно-образовательной школе «Melanoma Preceptorship Meeting» (Essen, Germany, 2018);
- 11) Научно-практической школе «Практические аспекты диагностики и лечения меланомы кожи» (Краснодар, 2018);
- 12) Межрегиональной научно-практической конференции «Избранные вопросы диагностики и лечения злокачественных новообразований» (Краснодар, 2018);
- 13) На всероссийской научно-практической конференции «Здоровье нации в XXI веке» (Краснодар, 2020);

- 14) На круглом столе «трудный случай в лечении меланомы кожи» (Ейск, 2020);
- 15) Научно-образовательной школе «Russian Melanoma Preceptorship Meeting virtual» (Essen, Germany, 2021);
- 16) Краевой школе по дерматоонкологии «Меланома кожи» (Краснодар, 2021);
- 17) Российском экспертном совете по меланоме Международного комитета GMTF (Москва, 2021);
- 18) Ежегодной конференции с международным участием ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи» (Санкт-Петербург, 2021);
- 19) Краевой научно-практической конференции «Избранные вопросы онкологии» (Краснодар, 2021);
- 20) Всероссийском осеннем онкологическом онлайн-марафоне 2021 (Москва, 2021);
- 21) Всероссийской школе по меланоме кожи «Меланома-Про» (Москва, 2022);
- 22) Ежегодной конференции ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома – Про» (Сочи, 2023);
- 23) XII съезде онкологов России (Самара, 2023);
- 24) Ежегодном форуме онкологов Южного федерального округа (Сочи, 2023);
- 25) Всероссийской научно-практической школе с международным участием «Меланома-Про» «Современные стандарты диагностики и лечения меланомы и опухолей кожи» (Москва, 2023);
- 26) Ежегодной конференции ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома и опухоли кожи 2024» (Санкт-Петербург, 2024).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Яргунина Сергея Анатольевича «Персонализация хирургического лечения меланомы кожи на основе биологических предикторов» рекомендуется к защите на соискание ученой

степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.16. Пластическая хирургия.

Заключение принято на совместном заседании кафедры онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России и кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 11 чел.

Результаты голосования: «за» – 11 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел. протокол № 10/2024 от 15.10.2024г.

Председательствующий на заседании:

доктор медицинских наук, профессор
кафедры онкология и пластическая
хирургия Федерального государственного
бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи и
медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства»



Андрей Леонидович Истранов