

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гришиной Елены Евгеньевны на диссертационную работу Цыбиковой Натальи Дашазгбэевны «Меланома хориоидеи и микроРНК как биомаркер ее прогрессирования», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5 – офтальмология.

Актуальность диссертационного исследования.

Меланома хориоидеи (МХ) является одной из самых злокачественных опухолей органа зрения, которая характеризуется развитием гематогенных метастазов. Не вызывает сомнения, что ранняя диагностика опухоли, как и своевременное начало лечения улучшают витальный прогноз пациента. В настоящее время не существует эффективной системной лекарственной терапии метастазов меланомы хориоидеи, однако локальное разрушение единичных метастазов в печень может существенно улучшить выживаемость пациентов. Актуальным остается вопрос ранней диагностики меланомы хориоидеи в сложных диагностических ситуациях, а также раннего выявления скрытого метастазирования. Большой интерес представляет поиск биологического маркера меланомы хориоидеи. Идеальный биомаркер опухоли должен отвечать определенным требованиям: должен быть специфичным, чувствительным, стабильным *in vitro* и *in vivo*, экономичным, полученный «неинвазивно», т.е. без травматизации опухоли. Особый интерес представляет исследование нуклеиновых кислот в плазме крови. Диссертационная работа посвящена определению уровня экспрессии микроРНК в плазме крови больных меланомой хориоидеи. МикроРНК представляют собой короткие некодирующие РНК длиной 18—25 нуклеотидов. МикроРНК устойчивы, в 90% случаев расположены внеклеточно, и их можно обнаружить в различных жидкостях. МикроРНК выступают как протоонкогены и как гены супрессоры, в связи с чем они вовлечены в онкогенез различных опухолей. Имеются единичные противоречивые работы, посвященные изучению

экспрессии микроРНК у больных меланомой хориоидеи. Актуальность представленного диссертационного исследования не вызывает сомнения.

Научная новизна работы

Впервые в России проведен анализ уровня экспрессии пяти микроРНК: микро РНК-27b, микроРНК-223, микроРНК-126, микроРНК-14a, микроРНК-155в плазме крови больных меланомой хориоидеи без метастазов и подтверждена их роль в качестве биомаркера меланомы сосудистой оболочки глаза. Впервые в России установлено повышение экспрессии уровня микроРНК-27b у больных меланомой хориоидеи в начальных стадиях и доказана значимость гиперэкспрессии микроРНК-223 и микроРНК-27b как предиктора гематогенных метастазов.

Значимость полученных результатов для практики

Определение уровня экспрессии микроРНК в плазме больных позволяет подтвердить диагноз меланомы хориоидеи в сложных диагностических случаях и выявить скрытые метастазы опухоли.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов обусловлена применением в диссертации грамотно спланированного протокола исследования, включившего в себя современные методы обследования в офтальмологии и лабораторные методы. Все научные положения диссертации четко сформулированы, аргументированы, соответствуют цели и задачам работы, подтверждены использованием достаточного объема клинического материала, включающего результаты обследования 84 больных меланомой хориоидеи и 28 здоровых лиц группы сравнения.

Выводы и рекомендации соответствуют цели и поставленным задачам диссертационной работы, логически вытекают из результатов исследования и имеют подробное обоснование. Вследствие чего, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций следует считать высокой

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях и конгрессах. Содержание диссертационной работы полностью отражено в 3 печатных работах в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 патент на изобретения (патент Российской Федерации на изобретение №2021123797 от 10.08.2021 «Способ диагностики начальных меланом хориоидеи»).

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению диссертации**

Диссертация написана по общепринятому плану, изложена на 104 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертационная работа иллюстрирована 23 таблицами, 29 рисунками. Список литературы включает 150 источников, из них 19 отечественных и 131 зарубежных публикаций.

Во *введении* показана актуальность проведения исследования, сформулирована цель и поставлены задачи исследования, представлены сведения о научно-практической значимости работы, положения, выносимые на защиту, сведения о внедрении результатов исследования в практику.

В *обзоре литературы* подробно проведен анализ отечественных и зарубежных публикаций, отражающих современное представление об онкогенезе меланомы хориоидеи, методах диагностики новообразований на основе генетического исследования. Проведен полный анализ известных микроРНК.

Глава *"Материалы и методы исследования"* включает общую характеристику и подробное описание клинического материала, визуализирующие методы обследования (ОКТ, цифровое фотографирование глазного дна, УЗИ – иллюстрированы соответствующими фотографиями) и

приведена характеристика методов статистической обработки полученных результатов.

Третья глава содержит результаты собственного исследования и их обсуждение, описано изменение уровня микроРНК с учетом локализации, размеров и морфологического строения.

В главе "*Заключение*" автор подводит общие итоги проведенной работы, обобщены данные, полученные в ходе исследования.

Выводы и практические рекомендации построены логично на основании проведенного исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты работы.

Оформление диссертации соответствует современным стандартам. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата в полной мере отражает основные положения диссертационной работы.

Список замечаний по диссертации и автореферату

Принципиальных замечаний в процессе ознакомления с диссертационной работой не возникло.

Заключение

Диссертация Цыбиковой Наталья Дашазэгбэевны "Меланома хориоидеи и микроРНК как биомаркер ее прогрессирования" является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной проблемы ранней диагностики меланомы хориоидеи, что имеет важное значение в офтальмологии.

По актуальности, глубине и объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Цыбиковой Натальи Дашазэгбэевны полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Цыбикова Наталья Дашазэгбэевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник
онкологического отделения хирургических
методов лечения, доктор медицинских наук,
профессор кафедры офтальмологии и оптометрии
ГБУЗ МО МОНИКИ им.
М.Ф. Владимирского

Елена Евгеньевна Гришина

" 2 " марта 2023 года

Подпись Е.Е. Гришиной «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, профессор Н.Ф. Берестень

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 1

Тел. +7 (495) 631-72-77;

e-mail: moniki@monikiweb.ru

web-сайт: <https://www.monikiweb.ru>

