

УТВЕРЖДАЮ

Зам. директора по научной работе

ФГБНУ «НИИГБ им. М. М. Краснова»,

доктор медицинских наук

Иванов М. Н.

« 27 » февраля 2023г.



ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М. М. Краснова» в диссертационный совет 21.3.054.03 на базе ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России на диссертационную работу Цыбиковой Натальи Дашазэгбэевны на тему «Меланома хориоидеи и микроРНК как биомаркер ее прогрессирования», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы

Меланома хориоидеи – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, встречается в 90% среди всех случаев увеальных меланом. Метастазирует гематогенным путем, преимущественно в печень (93%), легкие (24%). Метастазы выявляют с помощью магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии или позитронно-эмиссионной томографии. Частота метастазирования зависит от ряда факторов. К ним относят: 1) старший возраст пациента, 2) большие размеры опухоли, 3) локализацию в зоне экватора с распространением на цилиарное тело, 4) эпителиоидноклеточный тип. Эти факторы относительные, так как меланома хориоидеи локализуемая за экватором, также способна метастазировать, а веретенчатое строение

опухоли также не исключает появление метастазов, равно как и молодой возраст пациента.

Наилучший витальный прогноз наблюдают при начальных меланомх проминенцией до 3 мм., диаметром до 10 мм. Существующие методы исследования не являются абсолютными. Замечено, что метастазы при начальных меланомх в течение 5 лет наблюдения встречаются в значительном меньшем проценте случаев, чем при опухолях средних и больших размеров. Остается актуальным вопрос раннего уточнения истинного характера патологического процесса и раннего выявления возможного скрытого метастазирования.

Доказано участие микроРНК в контроле многих клеточных процессов, в том числе и в онкогенезе. В 2012 году появились первые работы Achberger S. et al, освещающие особенности микроРНК в плазме крови у больных увеальной меланомой. Работ посвященных корреляционной изменчивости микроРНК с учетом возраста, размеров, локализации и морфологической структуры опухоли (клеточного характера) практически нет, а в отечественной литературе публикации, посвященные изучению микроРНК у больных увеальной меланомой отсутствуют. Ведется активный поиск биомаркера меланомы хориоидеи.

В связи с вышеизложенным, актуальность темы диссертационной работы Цыбиковой Н.Д. не вызывает сомнений, поскольку обусловлена поиском новых методов диагностики меланомы хориоидеи и возможного прогнозирования скрытого метастазирования.

Научная и практическая ценность диссертации

В диссертационной работе автором впервые в России проведено исследование по определению микроРНК в плазме крови больных меланомой хориоидеи при условии MoNo. Проведен анализ уровня экспрессии микроРНК в плазме крови больных с учетом размеров, локализации и морфологического строения опухоли. Полученные данные позволяют прогнозировать возможность скрытого метастазирования и вероятность более

неблагоприятного витального прогноза. Разработан способ диагностики начальных меланом хориоидеи – на основе определения уровня экспрессии микроРНК-27b в плазме крови больных (патент на изобретение РФ №2021123797 от 10.08.2021). Также доказано, что по мере увеличения проминенции меланомы хориоидеи увеличивается уровень экспрессии микроРНК.

Практическая ценность диссертационной работы заключается в том, что в плане уточненной диагностики меланомы хориоидеи в сложных дифференциально-диагностических ситуациях можно рекомендовать анализ дисрегуляции микроРНК-223 и микроРНК-27b. При наблюдении за больными в процессе формирования диагноза повышение уровня экспрессии микроРНК-223 и микроРНК-27b могут служить косвенным признаком скрытого метастазирования. Предложенную методику отличает простота выполнения, т.к. плазма крови больных более доступна для исследования и не требуется вскрытие глазного яблока (тонкоигольная аспирационная биопсия).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов исследования обусловлена достаточным объемом и корректным анализом клинического материала (всего в исследования вошли 84 пациента и группу контроля составили 28 волонтеров), обосновано выбором высокотехнологических методов диагностики, статистической обработки полученных данных с применением современных методов сбора и обработки данных. Обоснованность научных положений не вызывает сомнений.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях молодых ученых (РМАНПО, г. Москва, 2019, 2020, 2021, 2022), научно-практической онлайн конференции молодых ученых – медиков с международным участием (РМАНПО, г.Москва, 2021); на IX Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (г. Москва, 05.2021).

По теме диссертации автором опубликовано 3 печатных работы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 патент на изобретения (патент на изобретение РФ №2021123797 от 10.08.2021 «Способ диагностики начальных меланом хориоидеи»).

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики

Диссертационная работа Цыбиковой Н.Д. имеет высокую научную и практическую значимость.

Предложен анализ дисрегуляции микроРНК у больных меланомой хориоидеи в плазме крови с целью уточненной диагностики и возможного прогнозирования скрытого метастазирования.

Полученные в результате проведенных исследований данные, дополняют современные представления о возможностях, способах и тактике ведения пациентов в раннем периоде после установления диагноза меланомы.

Разработаны практические рекомендации и алгоритм по ведению пациентов с диагнозом меланома хориоидеи.

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ «ГКБ им. С. П. Боткина» Московского городского офтальмологического центра.

Основные научные положения диссертационной работы используются в научно-педагогической работе кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа Цыбиковой Н.Д., построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 150 источников: 19 отечественных и 131 зарубежный.

Диссертация изложена на 104 страницах печатного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 29 рисунками.

Во введении диссертант приводит обоснование актуальности проведенного научного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы. В первой главе описана история открытия микроРНК, применение в онкологии и развитие данного направления в офтальмологии. Во второй главе содержится полная характеристика обследованных пациентов, описаны методы обследования, лечения, статистической обработки и анализа полученных данных. В третьей главе представлен анализ собственных результатов исследования, описана подробно клиническая картина начальных, средних и больших меланом хориоидеи и проведен анализ уровня микроРНК в каждой группе.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений работы, отражают основные результаты выполненного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по работе Цыбиковой Н.Д. «Меланома хориоидеи и микроРНК как биомаркер ее прогрессирования» нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Цыбиковой Натальи Дашазэгбэевны на тему «Меланома хориоидеи и микроРНК как биомаркер ее прогрессирования», выполненная под руководством академика РАН, д.м.н., профессора Бровкиной Алевтины Федоровны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалифицированной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи и соответствует направлению исследования п. № 2 «Усовершенствование известных и разработка новых методов диагностики органа зрения и его придаточного аппарата» паспорта специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки).

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Цыбикова Н.Д. достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Настоящий отзыв заслушан, обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М.Краснова». Протокол № 16 от 13 февраля 2023 года.

Отзыв составил:

Главный научный сотрудник
отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М.Краснова»,
доктор медицинских наук

Шеремет Наталия Леонидовна

Отзыв «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М.Краснова»,
кандидат медицинских наук



Антонов Алексей Анатольевич

« 27 » февраля 2023г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М.Краснова»

Юридический и почтовый адрес: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, 11 корпус А и Б

Тел.: +7(499) 110-45-45

e-mail: info@eyeacademy.ru

Сайт в интернете: <http://www.niigb.ru>