

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.03**

**на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 01 февраля 2022 г., № 01

О присуждении Абрамовой Ольге Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: **«Возрастная макулярная дегенерация: особенности морфогенеза и клинического течения»** по специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки) принята к защите 22 ноября 2021 г., протокол № 15-б диссертационным советом 21.3.054.03 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1 № 2059-2541 от 21.10.2009 г.

Соискатель Абрамова Ольга Игоревна, 1994 года рождения, в 2016 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Абрамова О.И. с 01.09.2018 по 31.08.2021 год являлась очным аспирантом кафедры офтальмологии в ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Диссертация выполнена на кафедре офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.



Соискатель Абрамова О.И. с февраля 2019 г по настоящее время работает врачом – офтальмологом ООО «Московская глазная клиника».

**Научный руководитель:**

- доктор медицинских наук, Академик РАН, профессор Мошетова Лариса Константиновна, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;

**Научный консультант:**

- доктор биологических наук Сабурова Ирина Николаевна, заведующий лабораторией клеточной биологии и патологии развития ФГБНУ «научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

**Оппоненты:**

- д.м.н., профессор Шишкин Михаил Михайлович, Институт усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Заведующий кафедрой глазных болезней.

- д.м.н., Шерemet Наталия Леонидовна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней». Главный научный сотрудник отделения патологии сетчатки и зрительного нерва.

- дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, старшим научным сотрудником отдела клинической физиологии зрения имени С.В. Кравкова Зольниковой Инной Владимировной и утвержденным директором, доктором медицинских наук, Академиком РАН, профессором Нероевым Владимиром Владимировичем указала, что диссертация Абрамовой О.И. является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная задача, имеющая



существенное значение для клинической медицины и клинической офтальмологии, направленная на совершенствование методов ранней диагностики и прогноза течения возрастной макулопатии с целью персонализированного подхода к наблюдению и лечению пациентов.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 4 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, и в международных базах данных и системах цитирования SCOPUS. Все работы посвящены персонализации диагностики и лечения возрастной макулярной дегенерации на основе сравнительного изучения возрастных патоморфологических и генетических особенностей заболевания.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. О. И. Абрамова Сиртуины и их роль в старении органа зрения. Обзор литературы / Л. К. Мошетова, О. И. Абрамова, К. И. Туркина, М. К. Нурбеков, О. П. Дмитренко, И. Н. Сабурин, С. А. Кочергин // Офтальмология. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 330–335; 6\0,86 с. ИФ - 0,640.

2. О. И. Абрамова От клеточного старения до возрастной макулярной дегенерации: роль теломер / Л. К. Мошетова, О. И. Абрамова, К. И. Туркина, О. П. Дмитренко, Н. С. Карпова // РМЖ «Клиническая офтальмология». – 2020. – Т. 20, № 3. – С. 148–151; 6\0,8 с. ИФ - 0,528.

3. О. И. Абрамова Ассоциация относительной длины теломер клеток буккального эпителия и генетического варианта гена SIRT1 с возрастной макулярной дегенерацией / Л. К. Мошетова, О. И. Абрамова, К. И. Туркина, О. П. Дмитренко, Н. С. Карпова // РМЖ «Клиническая офтальмология». – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 143–146; 4\0,8 с. ИФ - 0,528.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв:

1. Отзыв от доктора медицинских наук Лоскутовой И.А., заведующего кафедрой офтальмологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

2. Отзыв от доктора биологических наук, профессора Метельской Виктории Алексеевны, руководителя отдела изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ



терапии и профилактической медицины» Минздрава России.

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере офтальмологии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**-разработаны** механизмы повышения эффективности ранней диагностики возрастной макулярной дегенерации, а также лечения ее влажной формы, основанные на персонализированном подходе к выбору препарата;

**-предложены** новые критерии включения в группу риска развития возрастной макулярной дегенерации и ее тяжелого течения;

**-доказано**, что у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией генетическим фактором предрасположенности является гетерозиготный генотип TC и аллель C rs12778366 SIRT1, увеличивающие риск ее развития в общей и доминантной моделях наследования в 2,553 и 2,516 раза соответственно;

**-установлено**, что пациенты с возрастной макулярной дегенерацией обладают более ранним репликативным старением, что выражается в укорочении теломер клеток букального эпителия и эпителия роговицы по сравнению с группой лиц без данной патологии. При этом, анализ длины теломер у пациентов с ранней, промежуточной и поздней стадиями показал, что наиболее короткие регистрируются при поздней стадии.

**-выявлено** что одной из возможных причин сниженной восприимчивости к препарату афлиберцепта у пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации является носительство генотипа TC rs12778366 SIRT1, в то время как генотип TT обладает протективным



действием. Обоснована необходимость проведения молекулярно – генетического тестирования до начала лечения для повышения его эффективности;

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

- **доказано** впервые в популяции Российской Федерации влияние полиморфизма rs12778366 гена SIRT1 на риск развития возрастной макулярной дегенерации.

-**определены** маркеры раннего репликативного старения у пациентов, страдающих возрастной макулярной дегенерацией, выражающиеся в укорочении теломер клеток буккального эпителия и эпителия роговицы у пациентов с данной патологией, по сравнению с группой контроля;

**Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что**

- **рекомендовано** проводить молекулярно-генетическое тестирование по полиморфизму rs12778366 гена SIRT1 пациентам с влажной формой возрастной макулярной дегенерации перед введением афлиберцепта с целью определения индивидуальной чувствительности к препарату.

-**установлено**, что генетическим фактором предрасположенности является гетерозиготный генотип TC и аллель C rs12778366 SIRT1, увеличивающие риск ее развития в общей и доминантной моделях наследования, позволяет прогнозировать риск развития данной патологии на доклиническом этапе развития.

-**выявлено**, что поздняя стадия возрастной макулярной дегенерации ассоциирована с носительством генотипа TC rs12778366 гена SIRT1 и статистически значимым укорочением теломер клеток буккального эпителия и эпителия роговицы по сравнению с ранней и промежуточной стадиями, что свидетельствует о том, что лица с поздними стадиями возрастной макулярной дегенерации обладают более ранним репликативным старением. Это позволяет персонализировано подходить к прогнозу течения и динамическому наблюдению за пациентом.



**-представленные выводы и практические рекомендации диссертационного исследования** внедрены в клиническую практику Московского офтальмологического центра ДЗМ ГБУЗ им. С. П. Боткина (акт внедрения от 01.08.2020). Результаты научных исследований включены в раздел № 9 «Заболевания сетчатки» основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программа подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.59 Офтальмология, в учебные планы циклов повышения квалификации врачей - офтальмологов кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

**Научная новизна:** Впервые определены риск развития и особенности клинического течения возрастной макулярной дегенерации в зависимости от полиморфизма rs12778366 SIRT1 и длины теломер клеток буккального эпителия и эпителия роговицы.

Доказано, что у пациентов с возрастной макулопатией при распределении генотипов по полиморфному локусу rs12778366 SIRT1 наибольшей значимостью обладает генотип TC, который увеличивает риск развития возрастной макулярной дегенерации и предрасполагает к тяжелому течению данного заболевания.

Выявлено, что терапевтический ответ на лечение влажной формы возрастной макулярной дегенерации препаратом афлиберцепта изменяется в зависимости от полиморфизма rs12778366 гена SIRT1.

Установлено, что относительная длина теломер клеток эпителия роговицы является более чувствительным показателем оценки генетических изменений, определяющих течение возрастной макулярной дегенерации в разных возрастных группах, по сравнению с длиной теломер клеток буккального эпителия.

**Оценка достоверности результатов исследования:** научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах исследования репрезентативного объема выборки (210 пациентов, 306 глаз). Используются данные



современных методов обследования. Статистическая обработка результатов исследования корректна. Личный вклад соискателя состоит в анализе научной отечественной и зарубежной литературы, обосновании актуальности темы исследования и степени разработанности проблемы, формулировании цели и задач, определении методологического подхода и методов их решения, проведении анализа полученных данных, обобщении результатов, формировании выводов и положений, выносимых на защиту, и практических рекомендаций, подготовке материалов для публикации по теме диссертационной работы. Автором лично производился сбор материала, офтальмологические исследования, забор образцов буккального эпителия и эпителия роговицы для генетического тестирования.

Подготовка материалов для публикаций по теме диссертации производилась автором лично. По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 4 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, и в международных базах данных и системах цитирования SCOPUS.

Диссертация охватывает поставленные научные задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что обусловлено этапностью исследования, концептуальностью и отсутствием методологических противоречий. В ходе проведенного исследования выполнены все поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Абрамовой Ольги Игоревны представляет собой завершенную, научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в действующей редакции, предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки).



На заседании 01 февраля 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Абрамовой Ольге Игоревне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человека, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.5., участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 16, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета

Серова Наталья Константиновна

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Карпова Елена Петровна

« 01 » февраля 2022 г.

