

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 24 мая 2021 г., № 7

О присуждении Тороповой Ольге Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: **«Прогнозирование эффективности глюкокортикоидной терапии эндокринной офтальмопатии (клинико-генетическое исследование)»** по специальности 3.1.5. Офтальмология. Медицинские науки принята к защите 17 февраля 2022 г., протокол № 7-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, № 2059-2541 от 21.10.2009 г.

Соискатель Торопова Ольга Сергеевна, 1992 года рождения, в 2015 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» по специальности «Лечебное дело».

Торопова О.С. с сентября 2017 г. по 31.08.2020 года являлась очным аспирантом кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Торопова О.С. с 2021 года по настоящее время работает врачом – офтальмологом приемного отделения с оказанием неотложной

офтальмологической помощи Московского городского офтальмологического центра ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ.

Диссертация выполнена на кафедре офтальмологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Научный руководитель:

- д.м.н., Академик РАН, профессор **Бровкина Алевтина Федоровна**, профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;

Научный консультант:

- д.м.н., член-корр. РАН, профессор РАН, профессор **Сычев Дмитрий Алексеевич**, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Оппоненты:

- д.м.н., профессор **Саакян Светлана Ваговна**, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

- к.м.н. **Исмаилова Диляра Султанмуратовна**, старший научный сотрудник отдела орбитальной и глазной реконструктивно-пластической хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней».

- дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором **Астаховым Сергеем Юрьевичем**, заведующим кафедрой офтальмологии с клиникой имени профессора **Ю.С. Астахова** и

утвержденным доктором медицинских наук, академиком РАН, профессором Полушиным Юрием Сергеевичем, проректором по научной работе указала, что диссертационная работа Тороповой О.С. является научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача прогнозирования эффективности глюкокортикоидной терапии эндокринной офтальмопатии с учетом клинического исследования и генетического тестирования.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, все по теме диссертации, в том числе 3 работы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации. Все работы посвящены определению критериев прогнозирования эффективности глюкокортикоидной терапии эндокринной офтальмопатии на основе клинического исследования и генетического тестирования.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Торопова О.С. Псевдотумор или декомпенсированный отечный экзофтальм? / О. С. Торопова // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11. – №3. – С. 78-81. 4 с. ИФ – 0,211.

2. Торопова О.С. Эндокринная офтальмопатия: фармакогенетические маркеры эффективности глюкокортикостероидной терапии / О. С. Торопова, А. Ф. Бровкина, Д. А. Сычёв // Вестник РАМН. – 2020. – Т. 75. – № 3. – С.250-255. 6/2 с. ИФ – 1,271

3. Торопова О.С. Влияние полиморфизма генов CYP3A4, CYP3A5 и NR3C1 на эффективность глюкокортикоидной терапии у больных эндокринной офтальмопатией/А. Ф.Бровкина, Д. А.Сычев, О. С. Торопова // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т. 36. – № 6.– С.125-132.8/2,66 с. ИФ - 0,373

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от доктора медицинских наук Куроедова А.В., профессора кафедры офтальмологии им. акад. А.П. Нестерова Лечебного факультета

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Ивановой Нанули Викторовны, заведующего кафедрой офтальмологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный университет имени В.И. Вернадского». Отзыв положительный, замечаний не содержит;

3. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора Свириденко Натальи Юрьевны, заместителя директора Института Клинической эндокринологии по лечебной работе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» 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:

- **подтверждена** целесообразность выделения клинических форм эндокринной офтальмопатии: отечный экзофтальм и эндокринная миопатия;
- **выявлена** связь ответа на глюкокортикоидную терапию с длительностью заболевания в каждой из клинических форм;
- **установлено** отсутствие ассоциации между генотипом по полиморфным маркерам rs6190 гена *NR3C1*, C>T intron 6 rs35599367 гена *CYP3A4*, A6986G гена *CYP3A5* и терапевтическим ответом на глюкокортикоидную терапию у больных эндокринной офтальмопатией;
- **доказано** влияние повышенной экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 на формирование стероидорезистентности у больных отечным экзофтальмом и эндокринной миопатией;

- **установлены** критерии прогнозирования эффективности глюкокортикоидной терапии у больных эндокринной офтальмопатией.

Научная новизна:

- **доказано** отсутствие влияния генотипа полиморфных маркеров rs6190 гена *NR3C1*, C>T intron 6 rs35599367 гена *CYP3A4*, A6986G гена *CYP3A5* на формирование резистентности к глюкокортикоидам у больных эндокринной офтальмопатией;

- **доказано** повышение уровня экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 в плазме крови, как свидетельство негативного ответа на глюкокортикоидную терапию у больных эндокринной офтальмопатией;

- **установлены** критерии прогноза эффективности глюкокортикоидной терапии эндокринной офтальмопатии - клиническая форма и длительность анамнеза заболевания, повышенные уровни экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 в плазме крови.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **показано**, что изученные связи ответа на глюкокортикоидную терапию с особенностями клинической картины и длительностью анамнеза заболевания, ассоциация повышенного уровня экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 с формированием резистентности к глюкокортикоидам у больных эндокринной офтальмопатией расширяют знания и сферы их применения в офтальмологии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **выделены** клинико-диагностические критерии (клиническая форма эндокринной офтальмопатии, длительность анамнеза, повышенный уровень экспрессии микроРНК-146а и микроРНК-155 в плазме крови), которые необходимо учитывать до начала проведения глюкокортикоидной терапии у больных эндокринной офтальмопатией;

- **установлено**, что больным липогенным вариантом отечного экзофтальма глюкокортикоидная терапия не показана; в качестве патогенетического лечения остается хирургическое удаление избытка орбитальной клетчатки;

- **показано**, что больным эндокринной миопатией при длительности анамнеза более 5 месяцев возможности глюкокортикоидной терапии ограничены в связи с ранним развитием фиброза. Решение о ее назначении следует принимать персонализировано, принимая во внимание индивидуальные особенности клинической картины и результаты эпигенетического исследования.

Представленные выводы и результаты диссертационного исследования включены в учебные планы циклов повышения квалификации врачей-офтальмологов кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ.

Оценка достоверности результатов исследования: научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах клинико-генетического исследования 75 пациентов (150 орбит) с использованием современных фармакогенетических методов диагностики, с обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики. Выводы и практические рекомендации логически верны.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах исследования: в проведении анализа состояния вопроса по данным современной литературы, формировании научной проблемы, которая нуждается в разрешении, обосновании степени ее разработанности, в соответствии с чем сформулированы цели, задачи исследования и методологический подход к их решению, наборе клинического материала, проведении статистической обработки и интерпретации полученных результатов. Автором сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы диссертации, подготовлены основные публикации по выполненной работе.

По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 в научных рецензируемых изданиях, включенных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования, и 2 - в международных базах данных и системах цитирования SCOPUS. Подана заявка на патент

"Способ диагностики липогенного варианта отечного экзофтальма"
№ 2021123794 от 10.08.2021г.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной цели, соответствует критерию внутреннего единства, что обусловлено этапностью исследования, концептуальностью и отсутствием методологических противоречий в ходе проведенного научного исследования выполнены все поставленные задачи, сформулированы основные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Тороповой Ольги Сергеевны представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки).

На заседании 24 мая 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Тороповой Ольге Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.5., участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 14, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Мошетова Лариса Константиновна

Ученый секретарь
диссертационного совета

Карпова Елена Петровна

« 25 » мая 2022 г.