

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 68.1.010.01,

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

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21 декабря 2022 года № 17

О присуждении Геворкян Армине Сейрановны, гражданке РФ
ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-экспериментальное обоснование применения природных ингибиторов ангиогенеза при неоваскулярной форме возрастной макулярной дегенерации» по специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки) принята к защите 19 октября 2022 года (протокол заседания № 11/1) Диссертационным советом 68.1.010.01, созданном на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России), 125371 Москва, Волоколамское шоссе, д. 91, приказ Минобрнауки России № 307-нк от 11 марта 2020 года.

Соискатель Геворкян Армине Сейрановна, 1978 года рождения, в 2001 году закончила лечебный факультет Ереванского Государственного медицинского университета им Гераци (Республика Армения, г. Ереван) по специальности «Лечебное дело». С 2013 по 2021 год - врач-офтальмолог, офтальмохирург АО «Медицина» г. Москва. С 2021 по настоящее время - врач-офтальмохирург «Офтальмологической клиники Спектр» г. Москва.

Диссертация выполнена на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Лихванцева Вера Геннадьевна, кафедра офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Володин Павел Львович - доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки;
 - Файзрахманов Ринат Рустамович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей, заведующий Центром офтальмологии Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова» (г.Москва), в своем положительном заключении, подписанном заместителем директора ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», заведующей отделом патологии сетчатки и зрительного нерва, д.м.н., Будзинской М.В. указала, что диссертация Геворкян Армине Сейрановны «Клинико-экспериментальное обоснование применения природных ингибиторов ангиогенеза при неоваскулярной форме возрастной макулярной дегенерации» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение задачи, имеющей существенное значение для офтальмологии - разработка и обоснование применения альтернативных лечебных технологий в терапии макулярной неоваскуляризации. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции

постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, с изменениями от 1 октября 2018г, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, 7 - по теме диссертации, общим объемом 2,8 п.л., в том числе 6 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях. В работах обоснована возможность применения природных ингибиторов ангиогенеза у пациентов с макулярной неоваскуляризацией.

Наиболее значимые работы:

1. Лихванцева, В.Г. К вопросу о терминологии, экспертных критериях оценки эффективности антиангиогенной терапии и распространенности рефрактерных форм неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. / В.Г. Лихванцева, В.Н. Трубилин, С.Г. Капкова, А.С. Геворкян // Офтальмология.- 2021. - Т.18, №3.- С. 389–398. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-389-398>.
2. Лихванцева, В.Г. Клинические фенотипы пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией и плохим ответом на лечение Афлиберцептом. /В.Г. Лихванцева, А.С. Геворкян, С.Г. Капкова, Е.Ю. Некрасова. // Офтальмология. – 2022 –Т.19, №3.-С. 647– 657. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-647-657>.

На диссертацию и автореферат поступило 3 положительных отзыва, подписанных: начальником кафедры (клиники) офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главным офтальмологом Министерства обороны РФ, д.м.н., проф. Куликовым А.Н.; заведующим кафедрой глазных болезней ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», д.м.н., доц. Колесниковым А.В.; руководителем офтальмологического отделения ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, д.м.н. Лоскутовым И.А.

Критических замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается

наличием научных трудов, близких по теме рассматриваемой диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований

*Разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию хирургического лечения возрастной макулярной дегенерации сетчатки (ВМД). Предложено оригинальное суждение по заявленной тематике, связанное с обоснованием возможности применения природных ингибиторов ангиогенеза (ПИА) у пациентов с макулярной неоваскуляризацией (МНВ). Доказана распространенность нереспонденции (72,7%) к антиангиогенным препаратам первой линии терапии среди больных МНВ и описаны клинические фенотипы нереспондентов. Определены количественные показатели про- и антиангиогенных факторов в стекловидной жидкости больных МНВ, указывающие на реверсию ангиогенного фенотипа в сторону провоспалительных молекул ($FGFb \geq 10,8$ пг/мл, ИЛ-8 $\geq 22,9$ пг/мл), что может служить возможной причиной неэффективности VEGF-зависимых технологий. Определена (на экспериментальных моделях роговичной и хориоретинальной неоваскуляризации *in vitro*) эффективность антиангиогенной терапии ПИА (эндостатином, (7,6 нг), тумстатином (1мкг и 4 мкг) и PEDF (1мкг и 4 мкг). Разработана и предложена к практическому применению в экспериментальной офтальмологии система доклинической оценки эффективности ангиостатиков на основе комплекса из 13 экспертных критериев оценки.*

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что Доказаны фенотипы нереспонденции к анти-VEGF-терапии с позиции возможных причин недостаточного ответа.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)

*Использован комплекс клиничко-функциональных показателей зрительной системы, а также экспериментальные (*in vitro*) модели хориоретинальной и лимбо-роговичной неоваскуляризации глаза. Изложены доказательства ангиостатических*

эффектов эндостатина, тумстатина и PEDF, позволяющие обосновать подходы к их применению. *Раскрыты* лечебные стратегии, направленные на подавление различных механизмов ангиогенеза. *Изучены* причинно-следственные связи между терапевтическим ответом на анти-VEGF-технологии и количественными про- и антиангиогенных показателями стекловидной жидкости глаза больных МНВ.

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

Разработаны и внедрены результаты диссертационной работы в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. *Определены* перспективы применения ПИА в качестве альтернативной стратегии лечения МНВ, исключая или дополняющей анти-VEGF-зависимые технологии. *Созданы* практические рекомендации по отбору нереспондентов на основании оценки их клинического и ОКТ фенотипа на этапе первичной диагностики МНВ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что Теория основывается на известных фактах, подтверждающих резистентность ряда пациентов к анти-VEGF-терапии (Zuber-Lascawiec K., 2019; Hara C., 2019). *Идея* базируется на обобщении передового опыта, указывающего на целесообразность применения ПИА (Schaal S. et al. 2018). *Установлен* персонифицированный подход к отбору больных МНВ при назначении ангиостатической терапии на основе ОКТ - признаков субретинальной и интравитреальной экссудации (SRF-/IRF-; SRF+/IRF-) и концентрации цитокинов (ИЛ-8, FGFb) в стекловидной жидкости с своевременным применением нескольких лечебных стратегий, направленных на подавление разных механизмов ангиогенеза. *Использованы* современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии в исследовании, сборе материала, интерпретации результатов обследования пациентов, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 21 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Геворкян Армине Сейрановне ученую степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 13 докторов наук по специальности 3.1.5. Офтальмология, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – 13, против присуждения учёной степени - 0, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

В.Н. Трубилин

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

И.Г. Овечкин

«___» декабря 2022 г.