

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Ованесяна Владимира Эдуардовича на тему «Прогнозирование клинического течения увеальной меланомы на основе иммуногистохимических маркеров ангиогенеза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология

Увеальная меланома (УМ) признана наиболее частой внутриглазной опухолью. По праву эта опухоль считается чрезвычайно агрессивной: пятилетний срок переживают только 43%. И хотя пик развития метастазов отмечается на третьем году жизни, метастазы могут развиваться на любом сроке наблюдения, даже в отсутствие глаза, в котором эта опухоль развилась. Самые поздние метастазы зафиксированы спустя 49,5 лет со дня первичной диагностики опухоли. В связи с чем, эксперты предлагают не снимать пациентов с учета на протяжении всей их жизни. В этом аспекте, отдаленный прогноз представляется не менее актуальным, чем ближайший.

Опухоль метастазирует гематогенным путем, поэтому неудивительно, что автор посвятил свою работу изучению ангиогенеза увеальной меланомы и роли персонализированной характеристики собственной сети опухолевых сосудов в гематогенном метастазировании. При этом результаты его собственных иммуногистохимических исследований ангиогенеза органично дополнили данные уже существующих классических гистологических маркеров ангиогенеза.

Работа построена по типу регистрового ретроспективного исследования. Клиническим материалом послужили клинические, инструментальные, анамнестические и морфологические данные о 220 больных увеальной меланомой. Архивный материал, дополненный запросами Центрального адресного бюро, значительно удлинил продолжительность наблюдений и позволил проанализировать отдаленную выживаемость.

Проведя тщательный корреляционный анализ показателей ангиогенеза с выживаемостью больных, он нашел неблагоприятные количественные показатели, ассоциированные с метастатическим процессом, и указал предикторы раннего и позднего метастазирования. Кроме того, на основе корреляционного анализа им были разработаны регрессионные модели заболевания и представлены формулы, позволяющие осуществить практический расчет вероятности развития метастазов и срока их появления в опухолях разных локализаций. В этом аспекте выполненная диссертационная работа, безусловно, имеет все признаки новизны.

Для достижения цели автор провел масштабный анализ выживаемости по Каплан-Мейеру, который позволял ответить на ключевые вопросы, «какова

будет доля выживших спустя 5, 10 и более лет после энуклеации в зависимости от наличия или отсутствия у них тех или иных клинико-морфологических факторов?», «какие темпы смертности наблюдаются среди выживших 5 и 10 лет спустя?», «какие факторы ангиогенеза влияют на выживание в отдаленные сроки наблюдения?» и пр.

Научная новизна заключается в комплексной сравнительной оценке информативности, надежности и достоверности традиционных общепризнанных клинико-морфологических показателей и ИГХ-маркеров ангиогенеза в ближайшем и отдаленном прогнозе при УМ и доказан приоритет ИГХ предикторов ангиогенеза в отдаленном прогнозе. Автор впервые представил результаты корреляционного анализа ИГХ-маркеров ангиогенеза со стадией заболевания, толщиной, объемом, диаметром основания и типом клеточного строения увеальной меланомы. Кроме того, автор продемонстрировал возможности мультиплексной цитофлуориметрии в количественной оценке показателей ангиогенеза в стекловидной жидкости глаз с увеальной меланомой.

Теоретическая значимость работы заключается в разработке регрессионных моделей заболевания – увеальной меланомы.

Практическая значимость работы заключается в предложенных моделях заболевания с формулами, позволяющими рассчитать срок появления первого метастаза и выживаемость пациентов увеальной меланомой.

Результаты диссертационной работы включены в материалы сертификационных циклов и цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии ФГБУ ФНКЦ ФМБА (г Москва).

Материалы диссертации представлены в 7 публикациях, включая 6 статей, опубликованных в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Приоритетность исследований подтверждена 3 заявками на изобретения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Судя по автореферату, диссертационная работа Ованесяна Владимира Эдуардович на тему «Прогнозирование клинического течения увеальной меланомы на основе иммуногистохимических маркеров ангиогенеза» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития офтальмологии – разработка методов прогнозирования выживаемости больных увеальной меланомой на основе иммуногистохимических маркеров ангиогенеза. По своей актуальности, методическому уровню исполнения, достоверности и научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа Ованесяна Владимира Эдуардович соответствует требованиям пункта 9 «Положения о

присуждении ученых степеней» (утв. постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Заведующий кафедрой глазных болезней

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент



Колесников Александр

Вячеславович

Подпись д.м.н. Колесникова А.В. удостоверяю
проректор по научной работе и инновационному
развитию ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава
России, д.м.н., профессор



Сутыков И.А.

27.03.2024

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Адрес: 390026, Российская Федерация, Рязанская область, г. Рязань,
ул. Высоковольтная, д. 9. Тел.: +7 (4912) 97-18-01 E-mail: rzgmu@rzgmu.ru