

**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 17 апреля 2024 года № 6
О присуждении Ованесян Владимир Эдуардович, гражданину РФ
ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогнозирование клинического течения увеальной меланомы на основе иммуногистохимических маркеров ангиогенеза» по специальности 3.1.5. Офтальмология (медицинские науки) принята к защите 12 февраля 2024 года (протокол заседания № 2/2) 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 (с учетом приказа Минобрнауки России о внесении изменений в состав совета № 1832-нк от 26.09.2023).

Соискатель Ованесян Владимир Эдуардович, 1993 года рождения, в 2016 году окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2019-2022 г.г. работал заведующим офтальмологическим отделением ГБУЗ Московской области «Егорьевская больница», с 2022 г. и по настоящее время работает заведующим офтальмологическим отделением ГБУЗ Московской области «Раменская больница».

Диссертация выполнена на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования (АПО) ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. Является

внешним соискателем кафедры офтальмологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (приказ ректора № АПО 59-з от 21.09.2022).

Справки о сдаче кандидатских экзаменов выданы Федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» справка № 87/19-12а от 20.11.2019 года, ФГБУ ФНКЦ ФМБА России справка № АПО-14 от 17.01.2023 года.

Научный руководитель - профессор кафедры офтальмологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор Лихванцева В.Г.

Официальные оппоненты:

- Саакян Светлана Ваговна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- Панова Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе СПб филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Государственное Бюджетное Учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном профессором кафедры офтальмологии и оптометрии, д.м.н., проф. Гришиной Е.Е., указала, что диссертация Ованесяна Владимира Эдуардовича на тему «Прогнозирование клинического течения увеальной меланомы на основе иммуногистохимических маркеров ангиогенеза» является научно-квалификационной работой, в которой

содержится решение задачи, имеющей существенное значение для офтальмологии – разработка прогнозирования метастазов увеальной меланомы на основе персонализированных показателей ангиогенеза. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациями (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 года № 335, с изменениями от 01 октября 2018 года), а ее автор заслуживает искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. Офтальмология.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, все - по теме диссертации, общим объемом 2,1 п.л., в том числе 6 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях. Поданы 3 заявки на изобретения. В работах представлены результаты прогнозирования клинического течения увеальной меланомы на основе иммуногистохимических маркеров ангиогенеза.

Наиболее значимые работы:

1. Лихванцева, В.Г. Жидкостная биопсия при увеальной меланоме. Есть ли смысл? / В.Г. Лихванцева, В.Э. Ованесян, С.И. Рычкова, С.А. Сельков. // Офтальмология.-2022.-Т.19,№3.-С.594-602. doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-594-602 (К-1, Scopus).
2. Лихванцева, В.Г. Изучение фенотипа эндотелиальных клеток в сосудах увеальной меланомы / В.Г. Лихванцева, О.А. Анурова, С.Е. Астахова, М.В. Верещагина, В.Э. Ованесян //Офтальмология.-2022.-Т.19,№4.-С.789-796 //doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-789-796 (К-1, Scopus).

На диссертацию и автореферат поступило 3 положительных отзыва, подписанных: профессором высшей школы регенеративной, глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», д.м.н., проф. Габдрахмановой А.Ф.; заведующим кафедрой офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский

университет», д.м.н., доц. Апрелевым А.Е.; заведующим кафедрой глазных болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», д.м.н., доц. Колесниковым А.В.

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 диагностики увеальной меланомы (УМ). Предложено оригинальное суждение по заявленной тематике, связанное с оценкой диагностической эффективности иммуногистохимических маркеров (ИГМ) ангиогенеза. Доказана информативность, надежность и достоверность клинико-морфологических показателей и ИГХ-маркеров ангиогенеза в ближайшем (12 мес., 3 года) и отдаленном (5 и \geq 10 лет) прогнозе при УМ с учетом приоритета ИГХ предикторов ангиогенеза в отдаленном прогнозе. Впервые представлены результаты корреляционного анализа ИГХ-маркеров ангиогенеза со стадией заболевания, толщиной, объемом, диаметром основания и типом клеточного строения опухоли у больных УМ. Раскрыты возможности мультиплексной цитофлуориметрии в количественной оценке показателей ангиогенеза в стекловидной жидкости глаз с УМ и продемонстрированы высокие концентрации проангиогенных белков (VEGF: $471,5 \pm 154,7$ пг/мл; ангиогенин: $11704,9 \pm 1767,7$ пг/мл), а также плюрипотентных белков с провоспалительными эффектами (ИЛ-8: $323,2 \pm 227,9$ пг/мл; FGFb: $44,6 \pm 16,3$ пг/мл), что позволяет предложить ее в качестве альтернативы ИГХ-методу.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны формулы расчета прогнозирования клинического течения УМ на основе ИГМ ангиогенеза в качестве предикторов ближайшего и отдаленного прогноза.

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

Использован комплекс клинических, функциональных и морфологических показателей. Изложены доказательства, определяющие надежность и точность прогнозирования клинического течения УМ, зависящие от сложившейся персонализированной комбинации клинико-морфологических факторов риска и ИГХ-предикторов ангиогенеза (интенсивность экспрессии и количество VEGF позитивных опухолевых и эндотелиальных клеток, ядерной и цитоплазматической экспрессии рецепторов Flt и Flk). Раскрыты существенные проявления теории, связанные с регрессионной моделью течения УМ. Изучены причинно-следственные связи между особенностями ангиогенеза (фенотип) и вероятностью развития неблагоприятного исхода УМ во все сроки наблюдения.

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 кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. Определены перспективы использования разработанной модели диагностики УМ на практике. Созданы практические рекомендации по вероятности развития и срока появления первого метастаза УМ на основе комбинации персонализированных клинико-морфологических показателей и молекулярных ИГХ предикторов ангиогенеза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что Теория основывается на известных фактах, указывающих, что рост и метастазирование УМ зависит от ее сосудистой сети (Панова И.Е., 2021; Ferrara N., 2015). Идея базируется на обобщении передового опыта, указывающего, что УМ с высоким ангиогенным фенотипом метастазирует быстрее УМ с низким ангиогенным фенотипом (Казмирова Е.Г., 2022). Установлена высокая диагностическая эффективность ИГМ ангиогенеза в качестве предикторов

ближайшего и отдаленного прогноза течения УМ. *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 17 апреля 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Ованесяну Владимиру Эдуардовичу ученую степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.5. Офтальмология, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – 17, 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

«___» апреля 2024 г.