

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.014.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-
ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС «МИКРОХИРУРГИИ ГЛАЗА» ИМЕНИ
АКАДЕМИКА С.Н. ФЁДОРОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 02.12.2019 г. № 16

О присуждении Коробову Егору Николаевичу, гражданину Российской Федерации, **учёной степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация "Лечение «больших» меланом хориоидеи на основе брахитерапии с рутением-106 и последующей эндовитреальной хирургии" по специальности 14.01.07 – Глазные болезни принята к защите 16.09.2019 г., протокол № 19, диссертационным советом Д 208.014.01 на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс» «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д.59А), утвержденного 06.04.2001 г. № 912-в, переутвержденного приказом Минобрнауки России от 09.01.2007 г. № 2, переутвержденного приказом Минобрнауки России от 6.04.2018 г. №362/нк.

Соискатель, Коробов Егор Николаевич, 1991 года рождения, в 2014 г. с отличием окончил ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России по специальности «Лечебное дело». В период с 2014 по 2016 проходил ординатуру по специальности «Офтальмология», а с 2016 по 2019 гг. обучался в очной аспирантуре на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Яровой Андрей Александрович, доктор медицинских наук, заведующий отделом офтальмоонкологии и радиологии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – Демидов Лев Вадимович, профессор, доктор медицинских наук, врач-онколог высшей категории, заведующий отделением биотерапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Саакян Светлана Ваговна д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, руководитель отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, зав.учебной частью кафедры глазных болезней ФДПО ФГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Шишкин Михаил Михайлович, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, действительный член РАЕН, член Президиума Правления общества офтальмологов России, заведующий кафедрой глазных болезней ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России **в своем положительном заключении**, подготовленном профессором кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН **Бровкиной Алевтиной Федоровной**, **указала, что** диссертационная работа Коробова Егора Николаевича «Лечение «больших» меланом хориоидеи на основе брахитерапии с рутением-106 и последующей эндовитреальной хирургии» является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится новое решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения больших меланом хориоидеи путем разработки и внедрения комбинированного лечения (брахитерапия с последующим эндовитреальным вмешательством по предложенной автором новой технологии), имеющее существенное значения для офтальмологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Коробова Е.Н. соответствует критериям п. 9, установленным «Положением о присуждения учёных степеней», утверждённым постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842. (в ред. от 28.08.2017 г., №1024.), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Коробов Е.Н. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни.

По теме диссертации соискатель имеет 20 научных работ, из них: 7 в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, в том числе 6 – в зарубежной печати, 5 патентов РФ на изобретение.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК:

1. Яровой, А.А. Современные подходы к эндорезекции меланомы хориоидеи / А.А. Яровой, И.М. Горшков, Е.Н. Коробов // Практическая медицина. - 2017. - №9(110). - С. 272-275.

2. Яровой, А.А. Современные аспекты первичного эндовитреального удаления меланомы хориоидеи / А.А. Яровой, И.М. Горшков, Е.Н. Коробов, В.А. Яровая // Злокачественные опухоли. – 2017. – 7 (3s1). - С. 155.

3. Коробов, Е.Н. Эндорезекция меланомы хориоидеи средних и больших размеров после брахитерапии Ru-106 как альтернатива энуклеации глаза / Е.Н. Коробов, А.А. Яровой, И.М. Горшков, О.В. Голубева, С.С. Клеянкина // Практическая медицина. - 2018. - №3 (114). - С. 93-97.

4. Яровой, А.А. О возможностях одновременно «радикального и щадящего» эндовитреального удаления меланомы хориоидеи / А.А. Яровой, И.М. Горшков, Е.Н. Коробов, В.А. Яровая // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11. - № 3. – С. 57-62.

5. Яровая, В.А. Молекулярное тестирование увеальной меланомы / В. А. Яровая, А. А. Яровой, Б. Э. Малюгин, Л. В. Демидов, Л. В. Чудакова, В. В. Назарова, Е. Н. Коробов, А. Р. Зарецкий // Злокачественные опухоли. – 2018. – 8 (3s1). - С. 263.

6. Яровая, В.А. «Прогностическая» биопсия меланомы хориоидеи / В.А. Яровая, А.А. Яровой, Л.В. Демидов, В.В. Назарова, Б.Э. Малюгин, Л.В. Чудакова, А.М. Чочаева, Е.Н. Коробов, А.Р. Зарецкий // Head and neck/голова и шея. – 2019. - №2. – С.46-47.

7. Яровой, А.А. Лечение больших меланом хориоидеи методом брахитерапии с рутением-106 и витреоретинальной хирургии [электронный ресурс] / А.А. Яровой, И.М. Горшков, Л.В. Демидов, Е.Н. Коробов, В.А. Яровая // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29073> (дата обращения: 19.08.2019).

Тезисы:

1. Коробов, Е.Н. Первичная эндорезекция меланомы хориоидеи: метаанализ публикаций / Е.Н. Коробов, А.А. Яровой, И.М. Горшков // Современные технологии в офтальмологии №1 2017: современные технологии лечения витреоретинальной патологии. – 2017. -№1. – С.142-145.

2. Коробов, Е.Н. Способ радикального удаления меланомы хориоидеи при эндовитреальном вмешательстве / Е.Н. Коробов, А.А. Яровой, И.М. Горшков, В.А. Яровая // Современные технологии в офтальмологии. XII Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии». - 2017. - №4. - С. 119-122.

3. Яровая, В.А. «Прогностическая» биопсия меланомы хориоидеи: за и против / В.А. Яровая, А.А. Яровой, А.Р. Зарецкий, Л.В. Демидов, В.В. Назарова, Е.Н. Коробов // Мультидисциплинарные аспекты молекулярной медицины: Сб. науч. тр. научно-практической конференции. – Спб., 2017. - С. 94-96.

4. Яровой, А.А. Первые результаты сравнительного анализа эндорезекции и брахитерапии при лечении меланомы хориоидеи больших размеров / А.А. Яровой, И.М. Горшков, Е.Н. Коробов, В.А. Яровая, Р.А. Логинов // Современные технологии в офтальмологии №1 2018: современные технологии лечения витреоретинальной патологии. – 2018. - №1. – С. 445-447.

5. Коробов, Е.Н. Результаты эндорезекции меланомы хориоидеи после ранее проведенной брахитерапии и стереотаксической радиохимирургии / Е.Н. Коробов, А.А. Яровой, И.М. Горшков, В.А. Яровая // Современные

технологии в офтальмологии. XIII Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии». - 2018. - №4. - С.109-111.

6. Яровой, А.А. Эффективность вторичной эндорезекции меланомы хориоидеи после лучевой терапии / А.А. Яровой, И.М. Горшков, Е.Н. Коробов, В.А. Яровая, Р.А. Логинов // Новые технологии в офтальмологии: Сб. науч. тр. Всероссийской научно-практической конференции. – К., 2018. – С. 156-158.

7. Яровой, А.А. Эффективность эндовитреального вмешательства после брахитерапии больших меланом хориоидеи / А.А. Яровой, И.М. Горшков, Е.Н. Коробов, А.В. Шацких, В.А. Яровая, Р.А. Логинов // Современные технологии в офтальмологии. «Федоровские чтения» XVI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. - 2019. - №3. - С. 226-229.

8. Korobov, E.N. Combined treatment of choroidal melanoma with brachytherapy and endoresection / E.N. Korobov, I.M. Gorshkov, V.A. Yarovaya, A.A. Yarovoy // 53rd OOG Spring Meeting and EuRTB Meeting: Abstract book. - Siena, 2018. – P. 97.

9. Yarovaya, V.A. Comprehensive genetic testing of uveal melanoma in eye-sparing treatment / V.A. Yarovaya, A.A. Yarovoy, A.R. Zaretsky, L.V. Demidov, V.V. Nazarova, E.N. Korobov // 53rd OOG Spring Meeting and EuRTB Meeting: Abstract book. - Siena, 2018. – P. 63.

10. Yarovaya, V.A. Prognostic biopsy of choroidal melanoma: results and genetic findings / V.A. Yarovaya, A.A. Yarovoy, A.R. Zaretsky, L.V. Demidov, V.V. Nazarova, L.V. Chudakova, E.N. Korobov // WOC: Abstract book. – Barcelona, 2018.

11. Yarovoy, A. What will be with an eye after Ru-106 irradiation with a scleral dose over 5000Gy? / A. Yarovoy, A. Shatskikh, V. Yarovaya, E. Korobov, R. Loginov // ISOO: Abstract book. - Los Angeles, 2019.

12. Yarovaya, V. Cytogenetic and Molecular genetic prognostic classifications of uveal melanoma: do they match? / V. Yarovaya, A. Yarovoy, A. Zaretsky, L. Chudakova, B. Malyugin, E. Korobov // ISOO: Abstract book. - Los Angeles, 2019.

13. Korobov, E.N. Combined treatment of choroidal melanoma with brachytherapy and endoresection / E.N. Korobov, I.M. Gorshkov, V.A. Yarovaya, A.A. Yarovoy // 55th OOG Spring Meeting: Abstract book. - London, 2019.

Изобретения

1. Лыскин П.В., Згоба М.И., Коробов Е.Н. Способ полной газовой тампонады витреальной полости. Патент РФ № 2635452. Оpubл. 13.11.2017 (Приоритет от 26.01.2017).

2. Яровой А.А., Горшков И.М., Коробов Е.Н., Яровая В.А. Способ эндовитреального удаления меланомы хориоидеи. Патент РФ № 2653271. Оpubл. 07.05.2018 (Приоритет от 29.03.2017).

3. Яровой А.А., Горшков И.М., Коробов Е.Н., Яровая В.А. Способ эндовитреального удаления парамаккулярной меланомы хориоидеи грибовидной формы (варианты). Патент РФ № 2662421. Оpubл. 25.07.2018 (Приоритет от 05.10.2017).

4. Яровой А.А., Горшков И.М., Коробов Е.Н., Яровая В.А. Фильтр для сбора биологического материала при эндовитреальных операциях. Патент РФ № 2669859. Оpubл. 16.10.2018 (Приоритет от 18.01.2018).

5. Яровой А.А., Горшков И.М., Коробов Е.Н., Яровая В.А. Способ эндовитреального удаления меланомы хориоидеи с профилактикой метастазирования и тромбоэмболии. Патент РФ № 2688966. Оpubл. 23.05.2019 (Приоритет от 28.06.2018).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. от директора СПб филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора, **Бойко Эрнеста Витальевича**, г. Санкт-Петербург;
2. от директора Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Фокина Виктора Петровича**, г. Волгоград;
3. от заведующего кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», кандидата медицинских наук, **Корепанова Александра Валентиновича**, г. Ижевск;
4. от ведущего научного сотрудника, врача-офтальмолога, онколога отделения хирургического №1 отдела общей онкологии НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктора медицинских наук, **Ушаковой Татьяны Леонидовны**, г. Москва;
5. от заведующего хирургическим отделением №11 опухолей головы и шеи НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Мудунова Али Мурадовича**, г. Москва.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Саакян Светлана Ваговна и доктор медицинских наук, профессор Шишкин Михаил Михайлович являются известными учеными в области офтальмологии, имеют публикации по теме защищаемой диссертации и дали свое согласие на оппонирование.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России известна своими научными исследованиями в области офтальмологии и учеными, способными оценить научную и практическую ценность диссертации. Ведущая организация дала свое согласие на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработанная технология эндовитреальной хирургии после брахитерапии «больших» меланом хориоидеи, включающая эндорезекцию остаточной опухоли, позволяет эффективно купировать ряд постлучевых осложнений брахитерапии и повышать ее локальную эффективность.

Эндовитреальная хирургия после брахитерапии «больших» меланом хориоидеи статистически достоверно снижает количество вторичных энуклеаций и повышает функциональные результаты.

Лечение «больших» меланом хориоидеи методом брахитерапии с рутением-106 и последующей эндовитреальной хирургией не приводит к диссеминации опухолевых клеток в витреальной полости, имплантации их в места склеротомий и не приводит к повышению риска метастазирования опухоли.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Разработана целостная технология эндовитреальной хирургии после брахитерапии «больших» меланом хориоидеи с определением оптимальных сроков выполнения эндовитреальной хирургии после брахитерапии, объема операции – с удалением или без удаления опухолевого очага, оптимального инструментального обеспечения, мер профилактики и борьбы с интра- и послеоперационными осложнениями, позволяющая проводить удаление

меланомы хориоидеи по «здоровым» тканям с максимальным их сохранением.

Предложен способ оптимального сбора материала эндорезекции опухоли, адекватного для полноценного гистологического исследования, и позволяющий получить его порционно, из необходимой для исследования зоны, с максимальным его сохранением.

Эндовитреальная хирургия после брахитерапии достоверно снижает количество вторичных энуклеаций в поздние сроки наблюдения, без увеличения риска локального распространения меланомы хориоидеи вне зависимости от объема эндовитреальной хирургии.

На основании сравнительного анализа результатов брахитерапии с рутением-106 с последующей эндовитреальной хирургией и брахитерапии с рутением-106 без дополнительного лечения доказана органосохраняющая и функциональноберегающая эффективность данного подхода в лечении «больших» меланом хориоидеи без повышения риска метастазирования опухоли.

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

Брахитерапия с рутением-106 с последующей эндовитреальной хирургией может успешно применяться в лечении «больших» меланом хориоидеи с меньшим количеством вторичных энуклеаций и сохранением остроты зрения выше 0,1 у 32% пролеченных пациентов без увеличения риска локального и системного распространения опухоли.

Разработанная технология эндовитреальной хирургии успешно применяется при осложнениях или недостаточной эффективности ранее проведенной брахитерапии «больших» меланом хориоидеи при условии строгого соблюдения разработанных показаний и противопоказаний к данному методу, что позволяет провести удаление опухолевого очага в

пределах «здоровых» тканей с максимальным их сохранением, особенно при грибовидных опухолях с парамакулярной локализацией; дает возможность офтальмоскопического контроля за опухолевым очагом или сформированной хирургической колобомой при эндорезекции для адекватного дальнейшего динамического наблюдения.

Проведение перед эндовитреальной хирургией осмотра склеральной поверхности в проекции основания опухоли и вортикозных вен с последующей их перевязкой, способствует своевременному выявлению экстрасклерального роста меланомы хориоидеи, а также препятствует выходу в вортикозные вены опухолевых клеток и тампонирующих витреальную полость веществ.

Предложенный способ сбора материала меланомы хориоидеи при ее эндорезекции позволяет сохранить его в максимальном количестве и пригодным для гистологического исследования, по результатам которого возможно определение клеточного типа меланомы хориоидеи, наличие ее патоморфоза после брахитерапии.

Сформулированные показания и противопоказания к брахитерапии «больших» меланом хориоидеи с последующей эндовитреальной хирургии в необходимом объеме – с удалением или без удаления опухолевого очага указывают на возможность проведения эндовитреального вмешательства при внутриглазных опухолях строго при их соблюдении.

Оценка достоверности результатов исследований выявила:

теория построена на известных для офтальмологии данных, согласуется с данными, полученными в ряде подобных научных исследований;

идея базируется на анализе и обобщении знаний российских и зарубежных авторов, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение результатов, полученных в ходе исследования с результатами, представленными в части независимых источников по данной тематике;

использованы современные методы, применяемые в клинических исследованиях, современные методы сбора и обработки информации.

Личный вклад соискателя состоит в:

- разработке дизайна исследования;
- проведении клинико-функциональных обследований пациентов;
- ассистировал на большинстве операциях, самостоятельно выполнял некоторые этапы;
- динамическом наблюдении за пациентами;
- анализе и статистической обработке полученных результатов;
- подготовке публикаций по выполненной работе;
- неоднократном представлении материалов диссертации на отечественных и зарубежных научных конференциях.

На заседании 2 декабря 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Коробову Е.Н. ученую степень кандидата медицинских наук.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, большим объемом выполненных исследований, достаточным для решения поставленных задач, обоснованностью основных положений и выводов диссертации.

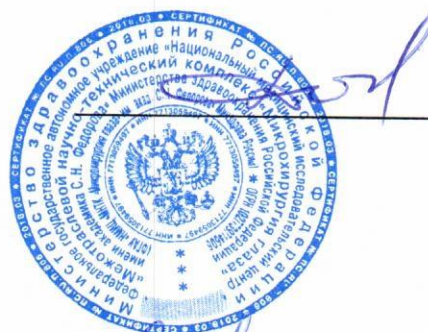
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 19 докторов медицинских наук (по специальности 14.01.07 – Глазные болезни), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за –19, против – нет , недействительных бюллетеней – нет .

Председатель

диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор



Дога А.В.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Мушкова И.А.

«2» декабря 2019 г.