

**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 14.12.2020 г. № 22

О присуждении Яровой Вере Андреевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогностическая тонкоигольная аспирационная биопсия увеальной меланомы» по специальностям 14.01.07 – Глазные болезни и 14.01.12 - Онкология принята к защите 05.10.2020 г., протокол № 26, 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, Яровая Вера Андреевна, 1992 года рождения, окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». С 2015 по 2017 гг. проходила обучение в ординатуре по специальности «Офтальмология» 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. С 2017 по 2020гг. обучалась 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 и выполняла научные исследования по теме диссертационной работы в отделе офтальмоонкологии и радиологии.

Диссертация выполнена на базе отдела 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.

Научные руководители – Малюгин Борис Эдуардович, профессор, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научной работе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Демидов Лев Вадимович, профессор, доктор медицинских наук, заведующий заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения №12 (онкодерматологии) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский

центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Шишкин Михаил Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России;

Проценко Светлана Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующий отделением химиотерапии и инновационных технологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова» МО РФ

в своем положительном заключении, подготовленном начальником кафедры (клиники) офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, главным офтальмологом МО РФ, доктором медицинских наук, заслуженным врачом РФ, Куликовым Алексеем Николаевичем, а также начальником кафедры (клиники) общей хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, доктором медицинских наук, профессором, заслуженным врачом РФ, Ивануса Сергеем Яковлевичем, **указано, что** диссертационная работа Яровой Веры Андреевны «Прогностическая тонкоигольная аспирационная биопсия увеальной меланомы» является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методологическом уровне. В работе содержится новое не только для офтальмологии, но и для онкологии решение актуальной задачи – разработка технологии прогностической тонкоигольной аспирационной биопсии увеальной меланомы.

По своей актуальности и научно-практической значимости работа Яровой В.А. соответствует требованиям п. 9 «Положение о порядке

присуждения учёных степеней» (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.07 – Глазные болезни и 14.01.12 – Онкология.

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, из них 12 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 9 – в зарубежной печати. Имеется 6 патентов РФ на изобретение

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. 1. Яровая В.А., Яровой А.А., Зарецкий А.Р., Демидов Л.В., Назарова В.В., Клеянкина С.С., Сендерович А.И. Молекулярно-генетический анализ увеальной меланомы при органосохраняющем лечении //Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – № 3.

2. Яровой А. А., Яровая В. А., Чудакова Л. В., Чочаева А. М., Логинов Р. А., Клеянкина С. С., Зарецкий А. Р. Сравнение молекулярных классификаций увеальной меланомы //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 14. – № 4.

3. Зарецкий А. Р., Яровая В. А., Чудакова Л. В., Назарова В. В., Демидов Л. В., Яровой А. А. Опыт молекулярного тестирования увеальной меланомы I-III стадии при консервативном и хирургическом лечении //Вопросы онкологии. – 2018. – Т. 64. – № 5. – С. 625-632.

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

5. Яровой А.А., Горшков И.М., Коробов Е.Н., Яровая В.А. Современные аспекты первичного эндовитреального удаления меланомы хориоидеи //Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7. – № 3s1. – С.155.

6. Яровая В. А., Яровой А. А., Малюгин Б. Э., Демидов Л. В., Чудакова Л. В., Назарова В. В., Коробов Е. Н., Зарецкий А. Р. Молекулярное тестирование увеальной меланомы //Злокачественные опухоли. – 2018. – Т. 8. – № 3s1. – С. 263.

7. Яровая В.А., Яровой А.А., Демидов Л.В., Назарова В.В., Малюгин Б.Э., Чудакова Л.В., Чочаева А.М., Коробов Е.Н., Зарецкий А.Р. «Прогностическая» биопсия меланомы хориоидеи. Head and neck/голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2019. – № 2s. – С .46-47.

8. Яровой А.А., Демидов Л.В., Горшков И.М., Коробов Е.Н., Яровая В.А. Сравнительный анализ результатов лечения большой меланомы хориоидеи брахитерапией Ru-106 с последующей эндовитреальной хирургией и брахитерапией Ru-106 в качестве монотерапии //Злокачественные опухоли. – 2019. – Т. 9. – № 3s1. – С. 46.

9. Яровой А.А., Яровая В.А., Зарецкий А.Р., Малюгин Б.Э., Котельникова А.В. Тонкоигольная аспирационная биопсия внутриглазных опухолей. Злокачественные опухоли. – 2019. – Т. 9. - № 3s1. - С. 140.

10. Яровой А.А., Малюгин Б.Э., Яровая В.А., Мельникова Н.В., Котельникова А.В., Зарецкий А.Р. Тонкоигольная аспирационная биопсия внутриглазных образований //Офтальмохирургия. – 2020. – №. 1. – С. 51-56.

11. Яровой А.А., Демидов Л.В., Левашов И.А., Назарова В.В., Яровая В.А. Кожная и увеальная меланома: сходства и различия //Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16. – № 18. – С. 78–85.

Yarovoy A., Bulgakova E., Krivovvaz O., Golubeva O., Yarovaya V. Comparison of Russian and BEBIG Ruthenium plagues in the treatment of choroidal melanoma // Abstracts of the 47th Ophtalmic Oncology group (OOG) Meeting. – Moscow, 12-14 March 2015. – p.32.

13. 14. Яровая В.А., Клеянкина С.С., Яровой А.А., Голубева О.В., Демидов Л.В., Кондратьева Т.Т., Сендерович А.И., Строганова А.М., Утяшев

И.А., Назарова В.В., Орлова К.В., Зарецкий А.Р. «Прогностическая» биопсия меланомы хориоидеи: техника, морфологическая и молекулярно-генетическая диагностика //Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – №. 1. – С. 375-377.

14. Yarovoy AA, Magaramov DA, Golubeva OV, Kleyankina SS, Yarovaya VA, Loginov RA. Uveal melanoma in the only seeing eyes. Abstract book. ISOO – 2017. Sydney, Australia.

15. Яровая В.А., Клеянкина С.С., Голубева О.В., Яровой А.А., Зарецкий А.Р.. Прогностический молекулярно-генетический «портрет» увеальной меланомы //Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – №. 4. – С. 215-218.

16. Yarovoy AA, Golubeva OV, Kleyankina SS, Yarovaya VA, Loginov RA. Bilateral diffuse and bilateral multifocal uveal melanoma. Abstract book. ISOO – 2017. Sydney, Australia.

17. Коробов Е.Н., Яровой А.А., Горшков И.М., Яровая В.А.. Способ радикального удаления меланомы хориоидеи при эндовитреальном вмешательстве //Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – №. 4. – С. 119-121.

18. Яровая В.А., Яровой А.А., Зарецкий А.Р., Демидов Л.В., Назарова В.В., Коробов Е.Н.. «Прогностическая» биопсия меланомы хориоидеи: за и против /Мультидисциплинарные аспекты молекулярной медицины: сборник материалов IV Российского конгресса с международным участием «Молекулярный основы клинической медицины – возможное и реальное». 29 ноября – 2 декабря 2017 года под науч.ред. И.А.Максимцева, В.И. Ларионовой. – СПб.: СПбГЭУ, 2017. – С.94-96.

19. Яровой А.А., Горшков И.М., Коробов Е.Н., Яровая В.А., Логинов Р.А. Первые результаты сравнительного анализа эндорезекции и брахитерапии при лечении меланомы хориоидеи больших размеров //Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – №. 1. – С. 445-448.

20. Яровая В.А., Яровой А.А., Клеянкина С.С., Коробов Е.Н., Чудакова Л.В., Демидов Л.В., Назарова В.В., Зарецкий А.Р. Молекулярное тестирование увеальной меланомы. Находки //Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – №. 4. – С. 297-299.
21. Yarovaya V.A., Yarovoy A.A., Zaretsky A.R., Demidov L.V., Nazarova V.V., Korobov E.N. Comprehensive genetic testing of uveal melanoma in eye-sparing treatment. Abstract book. OOG 2018. Siena, Italy
22. Yarovaya V.A., Yarovoy A.A., Zaretsky A.R., Demidov L.V., Nazarova V.V., Chudakova L.V., Korobov E.N. Prognostic biopsy of choroidal melanoma: results and genetic findings. Abstract book. WOC – 2018. Barcelona, Spain.
23. Yarovoy A., Shatskikh A., Yarovaya V., Korobov E., Loginov R. What will be with an eye after Ru-106 irradiation with a scleral dose over 5000Gy? Abstract book. ISOO – 2019. Los Angeles, USA.
24. Yarovaya V., Yarovoy A., Zaretsky A., Chudakova L., Malyugin B., Korobov E. Cytogenetic and Molecular genetic prognostic classifications of uveal melanoma: do they match? Abstract book. ISOO – 2019. Los Angeles, USA.
25. Yarovaya VA, Yarovoy AA, Zaretsky AR, Malyugin BE, Chudakova LV, Korobov EN, Kleyankina SS, Chochaeva AM. Matching Cytogenetic and Molecular Prognostic Classifications of Uveal Melanoma. Abstract book. OOG – 2019. London, UK.
26. Yarovoy AA, Yarovaya VA, Golanov AV, Golubeva OV. Outcomes of gamma-knife radiosurgery of posterior uveal melanoma unsuitable for other eye-sparing treatment modalities. Abstract book. ISRS-2019. Rio de Janeiro, Brazil.

Изобретения

1. 1. Яровой А.А., Яровая В.А., Коробов Е.Н., Логинов Р.А. Игла для биопсии // Патент РФ № 2017138224, Опубл. 15.11.2018 (Приоритет от 02.11.2017)

2. 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).

3. Яровой А. А., Яровая В. А., Малюгин Б. Э., Чочаева А. М., Клеянкина С. С., Логинов Р. А. Способ трансквитреальной аспирационной биопсии внутриглазных образований. Патент РФ № 2698448, Оpubл. 26.08.2019 (Приоритет от 12.02.2019).

4. Яровой А.А., Демидов Л.В., Зарецкий А.Р., Яровая В.А., Назарова В.В., Чудакова Л.В., Котельникова А.В. Способ определения тактики ведения пациентов с увеальной меланомой. Патент РФ № 2019136524, Оpubл. 24.07.2020 (Приоритет от 14.11.2019).

5. 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).

6. Яровой А.А., Малюгин Б.Э., Яровая В.А., Левашов И.А. Тонкостенная игла для биопсии внутриглазных новообразований и способ выбора угла среза рабочего конца иглы. Заявка №2020109301 от 03.03.2020г.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. от профессора кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО академика РАН, доктора медицинских наук, профессора **Бровкиной Алевтины Федоровны**, г. Москва;
2. от директора Новосибирского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Черных Валерия Вячеславовича**, г. Новосибирск;
3. от и.о. директора Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, доктора медицинских наук, **Борискиной Людмилы Николаевны**, г. Волгоград;

4. от заведующего кафедрой Офтальмологии и Оптометрии Кишиневского Государственного Университета Медицины и Фармации им. Н. Тестемицану, доктора медицинских наук, профессора **Кушнира Валерия Николаевича**, г. Кишинев;
5. от заведующего отделением радиотерапии ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им.акад.Н.Н.Бурденко» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, **Голанова Андрея Владимировича**, г. Москва.
6. От врача-офтальмолога ГБУ «Клинической больницы №4» г.Грозный, доктора медицинских наук, **Метаева Сосламбека Ахметовича**, г.Грозный.
7. От главного научного сотрудника онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина, доктора медицинских наук **Трякина Алексея Александровича**.
8. От советника директора НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина», академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, **Полякова Владимира Георгиевича**.
9. От заведующего отделением опухолей головы и шеи Клинического госпиталя «Лапино», доктора медицинских наук, профессора, **Мудунова Али Мурадовича**, г.Москва.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор **Шишкин Михаил Михайлович является известным ученым в области офтальмологии, офтальмоонкологии в частности,**

доктор медицинских наук, профессор **Проценко Светлана Анатольевна, является известным ученым в области онкологии.**

Оппоненты имеют публикации по теме защищаемой диссертации и дали свое согласие на оппонирование.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова» МО РФ известна своими научными исследованиями в области офтальмологии и онкологии 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:

1. Разработанная технология ТИАБ внутриглазных образований, включающая предложенные хирургическую технику, инструментарий и методику обработки материала, позволяет получить достаточный материал, пригодный для морфологической верификации патологических очагов и проведения мультимаркерного анализа увеальной меланомы с прогностической целью, при отсутствии локальной диссеминации опухоли.
2. При проведении дифференциальной диагностики внутриглазных образований диагностическая ценность разработанной технологии ТИАБ достигает 97% при отсутствии осложнений.
3. Предложенная прогностическая панель для определения риска развития метастазов увеальной меланомы содержит все статистически достоверные морфологические и генетические маркеры, анализ которых целесообразен и возможен не только на материале хирургически удаленной опухоли, но и на материале ТИАБ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Научные положения и результаты диссертации имеют необходимую степень достоверности и аргументации. Все научные и практические положения обоснованы достаточным количеством исследований, выполненных на большом клиническом материале (230 пациентов).

Использованы наиболее современные методы обследования пациентов, а также морфологические и генетические методы исследования опухолевого материала. Выводы логически вытекают из материалов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации данной работы могут быть использованы как в практике офтальмолога, так и в практике онколога. Данные, представленные в диссертации, полностью соответствуют первичным материалам.

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

Разработанная в эксперименте методика и инструментарий ТИАБ доказала свою эффективность при проведении манипуляции на энуклеированных глазах. Последующая апробация ТИАБ с диагностической целью выявила высокую информативность метода. Манипуляция не сопровождалась осложнениями. Предложенная прогностическая панель маркеров, влияющих на развитие метастазов у пациентов с увеальной меланомой, основанная на ретроспективном анализе 111 образцов опухоли 111 пациентов, позволяет выявлять маркеры, обладающие большей и меньшей прогностической силой. Использование данной панели возможно на любом материале опухоли, в том числе у пациентов с увеальной меланомой при проведении ТИАБ. Проведенный анализ двух наиболее распространенных современных генетических классификаций риска развития метастазов увеальной меланомы выявил их полное расхождение, что ставит перед исследователями увеальной меланомы новые задачи, заключающиеся в разработке новой прогностической классификации. Разработка новой классификации должна проводиться с учетом предложенной прогностической панели. Применение разработанной технологии ТИАБ в практике офтальмоонколога позволит выявлять пациентов высокого риска, что является актуальным не только для офтальмоонкологии, но и для онкологии в целом.

Оценка достоверности результатов исследований выявила:

теория построена на известных для офтальмологии и онкологии данных, согласуется с данными, полученными в ряде подобных научных исследований, а также дополняет их;

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, ряд полученных результатов является новыми для офтальмологии и онкологии;

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

Личный вклад соискателя состоит в:

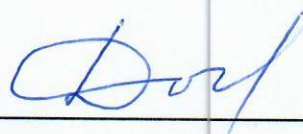
- разработке дизайна исследования;
- экспериментальная разработка методики и инструментария;
- проведении клинико-функциональных обследований пациентов;
- динамическом наблюдении за пациентами;
- анализе и статистической обработке полученных результатов;
- подготовке публикаций по выполненной работе;
- неоднократном представлении материалов диссертации на отечественных и зарубежных научных конференциях.

На заседании 14 декабря 2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Яровой В.А. 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 22 человек, из них 19 докторов медицинских наук по специальности 14.01.07 – Глазные болезни, из 26 человек, входящих в состав совета, и 3 по специальности 14.01.1.12 – Онкология, введенных на разовую защиту, участвовавших в заседании, проголосовали: за – 22, 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.

«14» декабря 2020 г.

