

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.180.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И
ПАТОФИЗИОЛОГИИ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «22» сентября 2022 г. № 15

О присуждении Комовой Ольге Юрьевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация ««Новые возможности регуляции ангиогенеза при ретинальной неоваскулярной патологии (экспериментальное исследование)» по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.5. Офтальмология, принята к защите «30» июня 2022 года, протокол №8, диссертационным советом 24.1.180.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315 Москва, ул. Балтийская, д. 8; приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Комова Ольга Юрьевна, 1981 года рождения.

В 2005 г. окончила лечебный факультет Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П.Павлова по специальности «Лечебное дело». С 2010 работает на кафедре глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, в настоящее время – ассистент кафедры.

Кандидатские экзамены по специальностям 14.01.07 – глазные болезни и 14.03.03 – патологическая физиология сданы в 2021 году в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационная работа «Новые возможности регуляции ангиогенеза при ретинальной неоваскулярной патологии» (экспериментальное исследование)» выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Гуревич Константин Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Гаврилова Наталья Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Власов Тимур Дмитриевич: доктор медицинских наук, профессор, декан лечебного факультета и заведующий кафедрой патофизиологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Балашова Лариса Маратовна: доктор медицинских наук, генеральный директор Некоммерческого партнерства «Международный научно-практический центр пролиферации тканей»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой патофизиологии доктором медицинских наук, профессором Бяловским Юрием Юльевичем, и заведующим кафедрой глазных болезней доктором медицинских наук, доцентом Колесниковым Александром Вячеславовичем, указано, что диссертационная работа представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной задачи современной патофизиологии: возможность регуляции ангиогенеза при ретинальной неоваскулярной патологии. Диссертация соответствует пунктам 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в последующих редакциях Постановлений Правительства Российской Федерации), а её автор, Комова Ольга Юрьевна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.5. Офтальмология. обсужден и одобрен на

совместном заседании кафедры патофизиологии и кафедры глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №1 от 02 сентября 2022 г.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, и 1 патент. В статьях изложены основные результаты проведенных исследований. Из них большинство публикаций написаны в соавторстве, что обосновано комплексным характером проведенных исследований, авторский вклад Комовой Ольги Юрьевны допускает использование опубликованного материала для защиты диссертации. Недостоверные сведения о работах, опубликованных соискателем ученой степени, в диссертации отсутствуют. Сведения об опубликованных работах представлены в диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Гаврилова Н.А. Результаты применения агонистов PPAR α и PPAR γ при моделировании кислород-индуцированной ретинопатии / Гаджиева Н.С., **Комова О.Ю.**, Карамышева Е.И. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. - № 3. - С. 130.
2. Гаврилова Н.А. Изменения экспрессии генов в сетчатке при интравитреальном введении VEGF в эксперименте / Борзенко С.А., Обрубов С.А., Гаджиева Н.С., **Комова О.Ю.** // Российская детская офтальмология. - 2017. - № 1. - С. 25-34.
3. Гаврилова Н.А. Анализ ретинальной экспрессии генов, участвующих в регуляции ангиогенеза и функций эндотелиального барьера после воздействия лазерного излучения с длиной волны 577 нм в непрерывном режиме на сетчатку / Гуревич К.Г., **Комова О.Ю.**, Зиновьева А.В. // Человек и его здоровье. - 2021. - Т. 24. - № 2. - С. 37-45.
4. Патент № 2652342 Российской Федерации. МПК А61К 9/08 (2006.01), А61К 31/045 (2006.01) Композиция для лечения ретинальной

неоваскуляризации в эксперименте и способ лечения с ее использованием: №2017124962: заявл. 13.07.2017: опубл. 25.04.2018 / Гаврилова Н.А., Карамышева Е.И., Комова О.Ю., Артюшкова Е.Б., Рыкова Н.И., Анурова Е.В.

5. Gavrilova N.A. Molecular genetic mechanisms of influence of laser radiation with 577 nm wavelength in a microimpulse mode on the condition of the retina / Borzenok S.A., Gadzhieva N.S., Tishchenko O.E., **Komova O.U.**, Zinov'eva A.V., Solomin V.A., Zaletaev D.V. // Experimental Eye Research. - 2019. - Т. 185. - С. 107650.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

на диссертацию: заключение организации, где выполнялась работа – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заключение положительное, содержит рекомендацию к защите; отзыв ведущей организации – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;

отзывы на автореферат прислали:

1. **Любимова Татьяна Сергеевна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;

2. **Трунов Александр Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела Новосибирского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;
3. **Бобынцев Игорь Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;
4. **Акопян Владимир Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»; отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;

В отзывах отмечается актуальность и новизна исследования, хороший методический уровень работы, практическая значимость.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается профилем выполненной диссертационной работы:

Власов Тимур Дмитриевич – специалист в области патологической физиологии, занимающийся изучением функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла при ишемии и постишемической реперфузии;

Балашова Лариса Маратовна – специалист в области офтальмологии, аллергологии и иммунологии, занимающаяся изучением патогенетических механизмов пролиферативного синдрома в офтальмологии при ретинопатии недоношенных, сахарном диабете, возрастной макулярной дегенерации,

молекулярно-генетической диагностикой глазных заболеваний, а также исследованиями офтальмологических анти-VEGF препаратов.

Научная работа кафедры патофизиологии и кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации соответствует профилю работы Комовой О.Ю.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложена оригинальная научная гипотеза о том, что TNF- α является прямым, а VEGF – опосредованным индуктором ретинального неоангиогенеза при кислород-индуцированной ретинопатии; в механизме регуляции данного процесса важную роль играют PPAR- α и PPAR- γ рецепторы;

доказано, что при кислород-индуцированной ретинопатии комбинированная TNF- α и VEGF блокада с использованием их ингибиторов в определенные сроки является более эффективной, чем изолированная VEGF-блокада, также эффективно применение PPAR- α и PPAR- γ агонистов;

предложен метод коррекции ретинальной экспрессии генов с анти- и проангиогенными свойствами, в том числе VEGF, в виде воздействия лазерного излучения с длиной волны 577 нм на сетчатку;

доказано, что в условиях VEGF-индуцированного патологического состояния при воздействии лазерного излучения с длиной волны 577 нм на сетчатку развиваются изменения ретинальной экспрессии генов, участвующих в регуляции ангиогенеза; при лазерном воздействии в микроимпульсном режиме увеличивается экспрессия генов с антиангиогенными свойствами и снижается экспрессия генов с проангиогенными свойствами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад, в расширение представлений о механизме формирования ретинального неоангиогенеза при кислород-

индуцированной ретинопатии: установлено, что TNF- α является индуктором VEGF-зависимого процесса формирования ретинальной неоваскуляризации;

доказаны высокая эффективность применения при кислород-индуцированной ретинопатии комбинированной TNF- α и VEGF блокады с использованием ингибиторов в определенные сроки и эффективность применения PPAR- α и PPAR- γ агонистов;

изучены особенности изменений ретинальной экспрессии генов ангиогенеза при интравитреальном введении 50 нг/мл рекомбинантного VEGF165 и механизмы регуляции ретинальной экспрессии генов ангиогенеза в результате воздействия на сетчатку лазерного излучения с длиной волны 577 нм в микроимпульсном и непрерывном режимах;

доказано, что в целях направленной и предсказуемой коррекции ретинальной экспрессии генов, участвующих в регуляции ангиогенеза, в условиях VEGF-индуцированного патологического состояния эффективно применение лазерного воздействия в микроимпульсном режиме.

Применительно к проблематике диссертации **результативно использован** широкий спектр методов исследования: иммуноферментный анализ для определения уровней содержания VEGF, ICAM1 и TNF- α в гомогенатах сетчатки; Вестерн-блот анализ для определения уровней содержания белков клеточных контактов – окклюдина, клаудина-1, -2 и -5; иммуногистохимическое окрашивание и компьютерный анализ цифровых изображений сосудов сетчатки; транскрипционный анализ;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что получен Патент № 2652342 «Композиция для лечения ретинальной неоваскуляризации в эксперименте и способ лечения с ее использованием»

При ретинальном неоангиогенезе при проведении дальнейших исследований, в клинической практике, могут быть использованы ингибиторы VEGF и TNF- α в комплексе, агонисты PPAR α и PPAR γ и

комплексное применение и воздействие на сетчатку лазерного излучения с длиной волны 577 нм.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ: результаты получены в грамотно спланированном и выполненном экспериментальном исследовании с одобрения Этического комитета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ, на сертифицированном оборудовании; достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом экспериментального материала, использованием адекватных поставленным задачам методов исследования, и применением современных методов статистического анализа.

теория построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации

идея базируется на анализе передового отечественного и зарубежного опыта, обобщении экспериментальных и клинических данных

использованы современные методы сбора, анализа и статистической обработки данных, проведено сравнение авторских данных и полученных ранее данных из доступных литературных источников, научные положения и выводы обоснованы.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в получении исходных данных и в научных экспериментах, обработке и интерпретации экспериментальных данных, в апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 22.09.2022 диссертационный совет **принял решение:** за решение научной задачи возможности регуляции ангиогенеза при ретинальной неоваскулярной патологии, присудить Комовой Ольге Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.5. Офтальмология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 15 докторов наук по специальности 3.3.3.

Патологическая физиология и 3 приглашенных членов диссертационного совета по специальности 3.1.5 Офтальмология, проголосовали: за –18, против- 0, недействительных бюллетеней - 0 .

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.180.01
доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент РАН

Морозов Сергей Георгиевич

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.180.01
доктор биологических
наук, доцент
22 сентября 2022 г.



Панкова Наталия Борисовна