

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.174.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ М.М.КРАСНОВА» ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 12 февраля 2024 г. № 2

О присуждении Шмельковой Марии Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-генетические и биохимические аспекты наследственных оптических нейропатий» по специальности 3.1.5. Офтальмология принята к защите 27 ноября 2023 г., протокол № 42, диссертационным советом 24.1.174.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М.Краснова», 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А, Б, утвержден приказом № 561/нк от 3 июня 2021г.

Соискатель Шмелькова Мария Сергеевна, 12 апреля 1987 года рождения, в 2015 году соискатель окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ. С 2017 по 2020 г. проходила обучение в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова». Работает врачом-офтальмологом в ООО «Клиника Чайка».

Диссертация выполнена в отделе патологии сетчатки и зрительного нерва Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук Шеремет Наталья Леонидовна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М.Краснова», главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва.

Официальные оппоненты:

1. Киселева Татьяна Николаевна, гражданка Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, начальник отдела ультразвуковых исследований;

2. Серова Наталья Константиновна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ, главный научный сотрудник, руководитель группы офтальмологических исследований

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, город Москва, в своем положительном заключении, подписанным Педановой Еленой Константиновной, кандидатом медицинских наук, научным сотрудником отдела лазерной хирургии сетчатки указала, что диссертационная работа Шмельковой Марии Сергеевны на тему «Клинико-генетические и биохимические аспекты наследственных оптических нейропатий» представляет собой самостоятельную, завершенную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком методологическом уровне. По своей актуальности и научной значимости работа Шмельковой М.С. полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., в редакции постановления Правительства РФ №

426 от 20 марта 2021 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шмелькова Мария Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.5. – Офтальмология.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ по теме диссертации, из них - 8 в научных журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, определенных ВАК. Получен патент РФ на изобретение. Опубликованные работы имеют существенное научное и практическое значение. Основные положения диссертации полностью отражены в опубликованных печатных работах. Все работы выполнены при непосредственном участии соискателя. Отсутствуют какие-либо недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Общий объем опубликованных работ по теме диссертации: статьи в рецензируемых научных журналах, статьи и тезисы в материалах российских и международных симпозиумов – 5,9 печатного листа. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: 1) Шеремет Н.Л., Андреева Н.А., Шмелькова М.С., Цыганкова П.Г. Митохондриальный биогенез при наследственных оптических нейропатиях. Вестник офтальмологии. 2019; 135(5):85-91. 2) Шеремет НЛ, Шмелькова МС, Ханаква НА, Иткис ЮС, Крылова ТД, Цыганкова ПГ. Метаболические нарушения у пациентов с наследственной оптической нейропатией Лебера. Современные технологии в офтальмологии. 2019. (3): 212-214. 3) Stenton SL, Sheremet NL, Catarino CB, Andreeva NA, Assouline Z, Barboni P, Barel O, Berutti R, Bychkov I, Caporali L, Capristo M, Carbonelli M, Cascavilla ML, Charbel Issa P, Freisinger P, Gerber S, Ghezzi D, Graf E, Heidler J, Hempel M, Heon E, Itkis YS, Javasky E, Kaplan J, Kopajtich R, Kornblum C, Kovacs-Nagy R, Krylova TD, Kunz WS, La Morgia C, Lamperti C, Ludwig C, Malacarne PF, Maresca A, Mayr JA, Meisterknecht J, Nevinitsyna TA, Palombo F, Pode-Shakked B, Shmelkova MS, Strom TM, Tagliavini F, Tzadok M, van der Ven AT, Vignal-Clermont C, Wagner M, Zakharova EY, Zhorzholadze NV, Rozet JM, Carelli V, Tsygankova PG, Klopstock T, Wittig I, Prokisch H. Impaired complex I repair causes recessive Leber's hereditary optic neuropathy. Journal of Clinical Investigations. 2021 15;131(6):e138267.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Из ООО «Современные медицинские технологии», офтальмологическая клиника «Эксимер», подписанный заведующей отделением лазерной терапии, кандидатом медицинских наук Плюховой О.А. Отзыв положительный, замечаний нет.

Из ООО «Офтальмологическая клиника «Спектр», подписанный, главным врачом, кандидатом медицинских наук Фадейкиной Т.Л. Отзыв положительный, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается:

Киселева Татьяна Николаевна является ведущим специалистом в стране по проблемам диагностики и лечения нейроофтальмологической патологии, автором многочисленных публикаций по вопросам диагностики и лечения заболеваний сетчатки и зрительного нерва.

Серова Наталья Константиновна является ведущим специалистом в стране по вопросам диагностики и лечения нейроофтальмологической патологии, автором многочисленных публикаций по проблемам диагностики и лечения заболеваний сетчатки и зрительного нерва.

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н.Федорова» Министерства здравоохранения РФ является ведущим учреждением в стране по вопросам диагностики и лечения заболеваний зрительного нерва, в котором работают ученые, являющиеся безусловными специалистами по проблемам диагностики и лечения пациентов с патологией зрительного нерва и сетчатки.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан алгоритм комплексной диагностики наследственных оптических нейропатий на основе современных клиничко-генетических методов исследования.

Предложена модель коррекции окислительного стресса у пациентов с клиническими проявлениями наследственных оптических нейропатий, а также здоровых носителей мутаций, характерных для данного заболевания.

Доказано наличие нарушений микроциркуляторного кровотока сосудов сетчатки, диска зрительного нерва и перипапиллярной зоны по данным оптической когерентной томографии с функцией ангиографии у пациентов с наследственными оптическими нейропатиями.

Доказана диагностическая значимость оценки амплитуды фотопического негативного ответа в общей электроретинографии при оценке функционального потенциала ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с наследственными оптическими нейропатиями.

Доказано, что сывороточная концентрация маркера FGF-21 у пациентов с наследственными оптическими нейропатиями была статистически выше, чем в группе контроля.

Доказано, что в 22% случаев у пациентов с клинической симптоматикой Наследственной оптической нейропатией Лебера определялась гомозиготная мутация с.152A>G гена *DNAJC30*, соответствующая *АРОН*.

Применительно к проблематике диссертации результативно и эффективно использованы современные высокоинформативные методы исследования: оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография с функцией ангиографии, компьютерная периметрия и электроретинография.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

Разработан и внедрен в клиническую практику ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова» алгоритм комплексной диагностики наследственных оптических нейропатий.

Определено, что пациентам с клиническими признаками наследственных оптических нейропатий необходимо проводить комплексную диагностику, включающую оптическую когерентную томографию, оптическую когерентную

томографию с функцией ангиографии, компьютерную периметрию, элетроретинографию, которая позволяет получить полную и разностороннюю картину состояния сетчатки даже на ранних стадиях заболевания, а также может играть прогностически значимую роль.

Определены изменения в сосудах микроциркуляторного кровотока диска зрительного нерва и сетчатки на разных стадиях наследственных оптических нейропатий.

Представлены практические рекомендации по диагностике наследственных оптических нейропатий.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Диссертация базируется на обобщении передового мирового опыта в области диагностики и лечения наследственных оптических нейропатий.

Использованы известные в мировой практике методы исследования пациентов с наследственными оптическими нейропатиями.

Установлено, что полученные автором данные сопоставимы с известными работами по данной проблеме.

В работе использовано современное сертифицированное офтальмологическое оборудование. Исследование проведено на материале, достаточном для выполнения поставленных задач. Анализ результатов и статистическая их обработка выполнены корректно, с применением современных методов сбора и обработки научных данных.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в подготовке и проведении всех клинических исследований, анализе результатов, подготовке публикаций и докладов по теме диссертационной работы. Обработка и интерпретация полученных результатов выполнена автором лично.

В ходе защиты диссертации были заданы следующие вопросы:

Анджелова Д.В.: Могли бы Вы сказать об источнике происхождения клеток фибробластов?

Плюхова А.А.: В чем с практической точки зрения важна оценка ОКТ с функцией ангиографии?

Гамидов А.А.: Факт снижения уровня фолиевой кислоты зарегистрирован Вами или был известен из других исследований?

Соискатель Шмелькова Мария Сергеевна ответила на заданные вопросы и привела собственную аргументацию отраженных в них проблем.

Диссертация Шмельковой Марии Сергеевны «Клинико-генетические и биохимические аспекты наследственных оптических нейропатий» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для офтальмологии.

На заседании 12 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение за новое решение научной задачи, имеющей существенное значение для офтальмологии, присудить Шмельковой Марии Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 18 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.5. – Офтальмология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 18, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Еричев Валерий Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Иванов Михаил Николаевич

12 февраля 2024 г.