

ОТЗЫВ официального оппонента

на диссертацию Ердякова Алексея Константиновича

на тему **«Роль циклооксигеназ в развитии конканавалин-индуцированной пролиферативной витреоретинопатии у крыс»**, представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология»

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа А.К.Ердякова посвящена изучению роли циклооксигеназ в развитии конканавалин-индуцированной пролиферативной витреоретинопатии. Развитие данного заболевания связывают с повреждением сетчатки, что влечет за собой активацию репаративных процессов. «Избыточное ранозаживление» сопровождается пролиферативными процессами и миграцией клеток сетчатки и стекловидного тела. Это приводит к формированию над сетчаткой и/или под сетчаткой фиброзных мембран, которые со временем приобретают сократительную способность. Вследствие этого формируется складчатость сетчатки, и пациенты теряют зрение.

Проблема лечения пролиферативной витреоретинопатии заключается в том, что хирургическое удаление мембраны зачастую приводит к рецидиву заболевания, поскольку такая операция сама по себе является травматичной процедурой. В связи с этим, актуальность темы не вызывает сомнения с позиции поиска новых мишеней фармакологического воздействия для профилактики и лечения заболевания.

С другой стороны, важно понимать, что повреждение сетчатки связано с активацией воспаления и, соответственно, метаболического каскада арахидоновой кислоты, который при этом играет важную роль в поддержании функционирования сетчатки в норме. До сих пор остается неясным, может ли воспаление напрямую приводить к развитию пролиферативной витреоретинопатии. Кроме этого, взаимосвязь между простагландинами и активацией пролиферативных процессов в сетчатке практически не изучена. Выявление подобных регуляторных контуров и выяснение положения системы циклооксигеназ в механизмах инициации пролиферативных процессов является отдельной и весьма актуальной темой для рассмотрения с позиции фундаментальной науки.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, четырех глав собственных результатов,

заклучения, выводов, списка сокращений и списка литературы. Общий объем работы составляет 158 страниц. Диссертация содержит 14 таблиц, 29 рисунков. Список литературы включает 323 источника, из них 12 отечественных и 311 зарубежных. Обзор литературы изложен на 32 страницах. Первая часть включает достаточно краткое описание современных представлений об этиологии и патогенезе пролиферативной витреоретинопатии. Вторая часть посвящена метаболическому каскаду арахидоновой кислоты и, как кажется на первый взгляд, содержит тривиальную информацию о функциях различных метаболитов арахидоновой кислоты в норме и при воспалении. Однако в третьей части, когда речь заходит непосредственно об участии различных клеток глаза и регуляторных факторов в реализации внутриглазного воспаления и пролиферативной витреоретинопатии, чтение становится по-настоящему увлекательным. В этой части обзора автор рассматривает клетки ретинального пигментного эпителия, глиальные (в особенности, клетки Мюллера) и стволовые клетки сетчатки, клетки стекловидного тела, перициты и эндотелиоциты, указывает их функции в норме и при развитии внутриглазного воспаления. В четвертой части обзора перечислены возможные подходы к моделированию внутриглазного воспаления и пролиферативных заболеваний сетчатки, проведен их сравнительный анализ. Закладываются предпосылки к разработке новой модели пролиферативной витреоретинопатии – конканавалиновой.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком, является всеобъемлющим, позволяет получить широкое представление о функционировании тканей глаза в норме, при воспалении и при развитии пролиферативных заболеваний сетчатки. Из обзора становится ясно, что, несмотря на накопленные данные, имеются значительные пробелы в выяснении механизмов регуляции функционирования сетчатки и активации пролиферативных процессов. В связи с этим обзор литературы подкрепляет актуальность диссертационной работы.

Адекватность используемых методов для достижения поставленной цели

Глава «Материал и методы исследования» содержит исчерпывающую информацию, позволяющую воспроизвести все проводимые эксперименты. Работа была проведена на 220 крысах. В работе использовали применяемый в офтальмологической практике блокатор фосфолипазы А₂ триамцинолон и нестероидный противовоспалительный препарат – неселективный ингибитор циклооксигеназ – лорноксикам. Препараты вводили интравитреально и затем системно в начальный период развития воспалительной реакции, поскольку работа посвящена изучению механизмов активации пролиферативных процессов. Глазное дно изучали методом непрямой офтальмоскопии. Глаза энуклеировали на различных экспериментальных сроках для осуществления гистолого-морфологического анализа в срезах, окрашенных гематоксилин-эозином. Кроме

этого, проводили иммуногистохимическое окрашивание срезов на циклооксигеназу-1 и циклооксигеназу-2 для изучения динамики ее продукции хориоидеями и отдельными слоями сетчатки. В отдельной серии экспериментов извлекали витреоретинальные блоки для осуществления анализа экспрессии мРНК генов простагландинсинтаз и циклооксигеназ методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени. Все используемые методы являются адекватными для решения поставленных задач.

Оценка основных результатов

Третья глава диссертационной работы посвящена разработке оригинальной конканавалиновой модели внутриглазного воспаления и пролиферативной витреоретинопатии у крыс. Показано, что введение конканавалина приводит к активации пролиферативных процессов в сетчатке и формированию эпиретинальных мембран. Установлена взаимосвязь между активацией воспаления и развитием пролиферативной витреоретинопатии.

Четвертая глава посвящена изучению влияния ингибиторов метаболического каскада арахидоновой кислоты на динамику развития конканавалин-индуцированного внутриглазного воспаления и пролиферативной витреоретинопатии у крыс. Показано, что блокирование именно циклооксигеназ приводит к улучшению состояния хориоидеи и сетчатки в конканавалиновой модели пролиферативной витреоретинопатии. Оценен показатель миграции ядер в срезах, окрашенных гематоксилин-эозином. Выявлено, что применение лорноксикама в начальный период развития воспаления в большей степени, чем применение триамцинолона способствует поддержанию уровня миграции ядер на уровне группы с введением только физиологического раствора.

В пятой главе изучали продукцию белка циклооксигеназ хориоидеями и отдельными слоями сетчатки в конканавалиновой модели воспаления, а также влияние ингибиторов метаболизма арахидоновой кислоты на этот процесс. Показано, что конканавалин-индуцированное воспаление в большей степени приводит к изменению продукции циклооксигеназы второго типа. В особенности ярко это выражено на первые сутки после провокации воспалительной реакции, когда циклооксигеназа-2 появляется в хориоидее, где ее нет в норме, и ее количество увеличивается в ряде слоев сетчатки по сравнению с группой интактного контроля. Оба препарата нормализуют уровни второй циклооксигеназы на первые сутки эксперимента и на 56-е сутки эксперимента. На 7-е сутки продукция циклооксигеназы-2 падает в ядерных слоях вне зависимости от экспериментальной группы. Подобные результаты не остаются неподкрепленными и объясняются в ходе обсуждения выработкой различных факторов, принимающих участие в развитии пролиферативной витреоретинопатии.

В шестой главе изучали экспрессию мРНК генов циклооксигеназ и простагландинсинтаз витреоретинальными блоками крыс в конканавалиновой модели внутриглазного воспаления и пролиферативной витреоретинопатии, а также влияние ингибиторов метаболизма арахидоновой кислоты на этот процесс. Сделанные выводы позволяют говорить о значительном участии стекловидного тела в поддержании процессов регуляции функций сетчатки даже в условиях внутриглазного воспаления. Тем не менее, увеличение экспрессии мРНК генов простагландинсинтазы E2 и циклооксигеназы-1 в группе с применением триамцинолона, выявленное в ходе исследования, а также результаты четвертой главы по толщине сетчатки и ряда ее слоев позволяют заключить, что ингибирование всего метаболического каскада арахидоновой кислоты в начальный период воспаления приводит к неоднозначному влиянию на процессы ретинальной пролиферации и внутриглазного воспаления. Обращает на себя внимание выявленное действие лорноксикама по разобщению взаимосвязи между экспрессией мРНК генов простагландинсинтаз и циклооксигеназ, что также может рассматриваться как положительный эффект противовоспалительной терапии.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов

В ходе диссертационного исследования впервые создана оригинальная конканавалиновая модель, в которой воспалительная реакция приводит к активации пролиферации и синтетической активности клеток сетчатки, что в конечном счете сопровождается развитием пролиферативной витреоретинопатии. Впервые созданы критерии оценки состояния глаза и сетчатки с учетом специфики данной модели, которые, однако, могут быть использованы и в других моделях глазных заболеваний. Впервые показано, что инициализация воспаления изменяет профиль продукции циклооксигеназ, в то время как применение ингибиторов метаболического каскада арахидоновой кислоты в начальный период развития воспаления также значительно влияет на профиль продукции циклооксигеназы-2 различными слоями сетчатки. Это безусловно говорит о наличии положительной обратной связи между простагландинами и продукцией циклооксигеназы-2. Кроме этого, впервые выявлено, что применение именно ингибитора циклооксигеназ, а не фосфолипазы A2, разобщает взаимосвязь между экспрессией мРНК простагландинсинтаз и циклооксигеназ, в большей степени вызывает улучшение общего состояния глаза и сетчатки, снижает явление миграции и предотвращает развитие пролиферативной витреоретинопатии. Таким образом, показано значительное участие системы циклооксигеназ в инициации пролиферативных процессов в сетчатке.

Автором проведен достаточно большой объем экспериментальных исследований, при этом серии экспериментов логически взаимосвязаны между собой. Полученные результаты позволяют решить все поставленные задачи.

Данные диссертационного исследования представляют интерес как для фундаментальной науки, так и имеют большое прикладное значение. На

разработанной модели внутриглазного воспаления с использованием оригинальных критериев состояния сетчатки и глаза можно изучать механизмы функционирования сетчатки, мишени фармакологического воздействия и эффективность фармакотерапии. Кроме этого, данные диссертационной работы позволяют рекомендовать использование нестероидных противовоспалительных средств для внутриглазного введения в офтальмологической практике.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, результатов и выводов

Диссертационное исследование А.К. Ердякова выполнено с помощью современных методов, адекватных поставленной цели, на органном (глаз), тканевом (сетчатка) и молекулярном (белки, мРНК) уровнях. Статистическая обработка данных выполнена на высоком уровне с применением современных методов.

Содержание диссертации полностью соответствует указанной специальности 03.03.01 – физиология.

Содержание автореферата полностью отражает полученные результаты и выводы диссертации.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертации автором опубликовано 18 печатных работ, в том числе 3 статьи, из них 2 – в центральных рецензируемых журналах из списка ВАК РФ, 1 патент РФ на изобретение.

Вопросы и замечания, возникшие при знакомстве с работой

1. Не смотря на то, что обзор литературы достаточно полно перекрывает все направления работы, в некоторых случаях он даже избыточен, на мой взгляд, стоило бы немного шире рассказать о гемато-офтальмологическом барьере(ГОБ). Ведь именно ГОБ отвечает за иммунологическую привелегированность данной области, а его «прорыв» связан со многими патологиями глаза.
2. В работе указывается, что глюкокортикостероид триамцинолон используется в качестве ингибитора фосфолипазы А2. Имеются ли другие мишени воздействия данного препарата? Каким образом это влияет на полученные результаты?
3. Не вполне ясно, что означает используемый в работе показатель «миграция ядер». В каком случае можно говорить о миграции ядер, а в каком – о миграции клеток сетчатки? Какое функциональное значение может иметь миграция ядер клеток Мюллера?
4. Результаты работы показывают, что применение лорноксикама в начальный период развития воспаления приводит к снижению частоты развития кровоизлияний в стекловидное тело. Каким образом препарат может влиять на снижение частоты развития гемофтальмов?

Следует отметить, что возникшие по ходу анализа работы вопросы и замечания не снижают положительного впечатления от диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Ердякова Алексея Константиновича на тему «Роль циклооксигеназ в развитии конканавалин-индуцированной пролиферативной витреоретинопатии у крыс», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология», выполненная под руководством кандидата биологических наук С.А.Гавриловой, является научно-квалификационной работой, представляющей собой научное направление, связанное с раскрытием роли циклооксигеназ в механизмах активации пролиферативных процессов в сетчатке и развития пролиферативной витреоретинопатии. Диссертация имеет важное значение для развития физиологии зрения. По своей актуальности, объёму, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор А.К. Ердяков, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология».

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, зав. лабораторией клеточно-тканевых механизмов компенсации функций биообъектов



Куликов Александр Владимирович

ФГБУН ИТЭБ РАН;

142290, г. Пущино, Московская обл., ул. Институтская, 3.

Тел.: 8 (4967) 73-06-19,

e-mail: kulikov@iteb.ru.



Куликов А.В.
Удостоверено - Зав. Канц.
Бруздева

20.10.2016

Сведения об официальном оппоненте по диссертационной работе

Ердякова Алексея Константиновича

на тему «Роль циклооксигеназ в развитии конканавалин-индуцированной пролиферативной витреоретинопатии у крыс»,
представленной на соискание учёной степени кандидата
биологических наук по специальности

03.03.01 – физиология

ФИО оппонента	Куликов Александр Владимирович
Дата рождения	29.04.1955
Учёная степень и отрасль науки	Доктор биологических наук, специальность 03.03.01 - физиология
Полное название организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук
Занимаемая должность	Заведующий лабораторией клеточно-тканевых механизмов компенсации функций биообъектов
Почтовый адрес, индекс	142290, г. Пущино, Московская обл., ул. Институтская, 3
Телефон	8 (4967) 73-06-19 8 (4967) 73-92-20 8 (495) 623-74-67 (доб. 220)
Адрес электронной почты	kulikov@iteb.ru
Список основных публикаций официального оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за 5 лет	1. Куликов А.В. Возможно ли компенсировать сахарный диабет с помощью трансплантации инсулинпродуцирующей ткани в иммунопривилегированные зоны организма? / Куликов А.В., Архипова Л.В., Смирнова Г.Н., Куликов Д.А. Наумов А.Н., Сухонос Ю.А. Куликова П.А. // Биозащита и биобезопасность – 2011. – Т.8, № 3. – С. 18-23. 2. Гаврилюк В.Б. Зависимость эффективности клеточного роста на биосинтетических медицинских материалах от микроструктуры их поверхности / Гаврилюк В.Б., Иванов В.К., Куликов А.В., Гаврилюк Б.К. // Цитология – 2013. – Т.55, №8. – С.93-97. 3. Kulikov A.V. Increase in average and

maximum life span via allogenic thymic cell transplantation in the anterior chamber of animal eyes / Kulikov A.V., Arkhipova L.V., Kulikov D.A., Smirnova G.N., Kulikova P.A. // Advances in Gerontology – 2015. – Vol.5, № 3. – P. 172-175.

4. Мойсенович М.М. Фундаментальные основы использования биорезорбируемых микроносителей на основе фиброина шелка в терапевтической практике на примере регенерации кожи / Мойсенович М.М., Куликов Д.А., Архипова А.Ю., Малюченко Н.В., Котлярова М.С., Гончаренко А.В., Куликов А.В., Машков А.Е., Агапов И.И., Палеев Ф.Н., Свистунов А.А., Кирпичников М.П. // Терапевтический архив – 2015. – Т.87, № 12. – С. 66-72.

5. Kulikov D.A. Effects of allogenic fetal pancreatic tissue transplantation on regeneration of islet cells in recipient rats with alloxan-induced diabetes mellitus / Kulikov D.A., Kulikov A.V., Arkhipova L.V., Smirnova G.N., Tikhonova L.P., Gaivoronskii I.V., Dreval' A.V., Sukhikh G.T. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine – 2015. – Vol.158, № 3. – P. 361-363.

Данные Куликова А.В. заверяю

Ученый секретарь ИТЭБ РАН

к.б.н.



Попова И.Ю.

ОТЗЫВ

официального оппонента

д.б.н., проф. Карганова Михаила Юрьевича на диссертацию Ердякова Алексея Константиновича на тему **«Роль циклооксигеназ в развитии конканавалин-индуцированной пролиферативной витреоретинопатии у крыс»**, представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология»

Работа соискателя А.К.Ердякова направлена на изучение роли циклооксигеназ в механизмах инициации пролиферативных процессов в сетчатке и развития пролиферативной витреоретинопатии. Заболевание обычно связывают с повреждением сетчатки, которое приводит к формированию над или под ней соединительнотканых мембран, приобретающих с течением времени сократительную способность. Формируется тракционная отслойка сетчатки, вследствие чего люди теряют зрение. Поскольку хирургическое удаление мембран зачастую является неэффективным, особенно актуальной является разработка подходов к фармакотерапии заболевания на животных моделях.

Настоящее исследование посвящено не только разработке модели заболевания, но и изучению системы регуляции экспрессии и продукции циклооксигеназ стекловидным телом, сетчаткой и хориоидеей. Установление взаимосвязи между метаболическим каскадом арахидоновой кислоты и инициацией внутриглазных пролиферативных процессов является актуальным направлением для изучения как с позиции нормальной физиологии, так и с точки зрения практической медицины.

Диссертационная работа построена классическим образом и включает в себя введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, четыре главы результатов с их обсуждением, заключение, выводы, список сокращений и список литературы.

В первой части литературного обзора автор знакомит с пролиферативной витреоретинопатией – современной точкой зрения на ее

этиологию и патогенез. Во второй части обзора соискатель кратко описывает каскад арахидоновой кислоты, а также подчеркивает специфику функций ее метаболитов в тканях глаза. Наиболее интересна для чтения третья часть обзора литературы, в которой автор рассматривает различные клетки сетчатки и стекловидного тела, перечисляет их функции в норме и при развитии внутриглазного воспаления. Последняя часть обзора представляет собой критический сравнительный анализ имеющихся подходов к моделированию внутриглазного воспаления и пролиферативной витреоретинопатии. Обзор литературы комфортен для чтения и является достаточно познавательным.

В главе «Материал и методы исследования» подробно описаны все проводимые процедуры: офтальмоскопическая оценка состояния стекловидного тела и глазного дна, гистолого-морфологическая оценка состояния хориоидеи и сетчатки в срезах, окрашенных гематоксилин-эозином, иммуногистохимический анализ продукции белка циклооксигеназ обоих изотипов, изучение экспрессии мРНК генов циклооксигеназ и простагландинсинтаз витреоретинальными блоками крыс. Все методы современны, адекватны решаемым задачам и позволяют добиться достижения поставленной цели. Статистическая обработка результатов осуществлена на высоком уровне.

В первой серии экспериментов была разработана новая конканавалиновая модель пролиферативной ретинопатии. Доказано, что введение конканавалина приводит к активации воспаления, инициации процессов пролиферации в сетчатке и формированию эпиретинальных мембран.

Во второй серии экспериментов показано, что неселективное блокирование циклооксигеназ лорноксикамом в момент инициации воспаления приводит к улучшению состояния хориоидеи и сетчатки в

конканавалиновой модели пролиферативной витреоретинопатии по многим параметрам. Кроме этого, изучена продукция циклооксигеназ хориоидеи и отдельными слоями сетчатки в конканавалиновой модели воспаления, а также влияние ингибиторов метаболизма арахидоновой кислоты на этот процесс. Доказано, что в конканавалин-индуцированное воспаление в большей степени вовлечена циклооксигеназа второго типа, уровень продукции которой подвержен значительным изменениям в различных экспериментальных группах. Так, на первые сутки циклооксигеназы-2 появляется в хориоидеи, и ее количество увеличивается в некоторых слоях сетчатки по сравнению с группой интактного контроля. Применение ингибиторов метаболического каскада арахидоновой кислоты стабилизируют уровень циклооксигеназы-2 на первые и на 56-е сутки эксперимента. На 7-е сутки продукция циклооксигеназы-2 снижается в ядерных слоях сетчатки во всех экспериментальных группах.

В третьей серии экспериментов изучали экспрессию мРНК генов циклооксигеназ и простагландинсинтаз витреоретинальными блоками методом ОТ-ПЦР в реальном времени. В результате показано значительное участие стекловидного тела в поддержании процессов регуляции функций сетчатки при развитии внутриглазного воспаления и пролиферативной витреоретинопатии. Результаты, демонстрирующие увеличение экспрессии мРНК генов простагландинсинтазы E2 и циклооксигеназы-1 в группе с применением триамцинолона позволяют заключить, что ингибирование фосфолипазы A2 в начальный период воспаления неоднозначно сказывается на процессах пролиферации и воспаления в тканях глаза. Любопытно, что лорноксикам, примененный в начальный период воспаления, разобщает взаимосвязь между экспрессией мРНК генов простагландинсинтаз и циклооксигеназ, что также может

рассматриваться как положительный эффект противовоспалительной терапии.

Таким образом, новизна работы, равно как и ее актуальность, не вызывают сомнения, поскольку:

- впервые создана оригинальная конканавалиновая модель, в которой воспалительная реакция приводит к активации пролиферации и синтетической активности клеток сетчатки, что в конечном счете сопровождается развитием пролиферативной витреоретинопатии;

- впервые разработаны критерии оценки состояния глаза и сетчатки, которые могут быть использованы и в других моделях глазных заболеваний;

- впервые показано, что внутриглазная воспалительная реакция изменяет профиль продукции циклооксигеназ не только в короткие сроки, но и в долгосрочной перспективе;

- впервые выявлено, что применение ингибиторов метаболического каскада арахидоновой кислоты в начальный период развития воспаления значительно влияет на профиль продукции циклооксигеназы-2 различными слоями сетчатки и говорит о наличии положительной обратной связи между простагландинами и продукцией циклооксигеназы-2;

- впервые выявлено, что применение именно ингибитора циклооксигеназ, а не фосфолипазы A2, разобщает взаимосвязь между экспрессией мРНК простагландинсинтаз и циклооксигеназ, в большей степени вызывает улучшение общего состояния глаза и сетчатки, снижает явление миграции и предотвращает развитие пролиферативной витреоретинопатии.

В результате впервые показано значительно участие системы циклооксигеназ в инициации пролиферативных процессов в сетчатке.

Содержание диссертации полностью соответствует указанной специальности 03.03.01 – физиология. Содержание автореферата полностью отражает полученные результаты и выводы диссертации. Результаты диссертации полностью отражены в публикациях.

В ходе ознакомления с работой возникли вопросы, требующие уточнения:

1. под забарьерным органом автор, видимо, имеет в виду гематоофтальмический барьер, образованный сосудистой стенкой и пигментным эпителием?
2. говоря о 30% рецидивов ПВР в первые три месяца после операции, автор, видимо, хочет сказать о том, что пролиферация в основном идет по поверхности задней гиалоидной мембраны стекловидного тела и ее удаление приводит к значительному снижению вероятности рецидивов пролиферации?
3. автор чрезмерно сурово судит о стероидных препаратах. На самом деле они при внутриглазном применении могут привести к повышению ВГД, повышают вероятность развития катаракты и могут вызвать повышение уровня глюкозы в крови
4. в первой задаче исследования следовало бы написать «шкалу оценки степени повреждения».

Следует отметить, что возникшие вопросы и замечания не снижают общего положительного впечатления от диссертационной работы.

Таким образом, диссертация Ердякова Алексея Константиновича на тему «Роль циклооксигеназы в развитии конканавалин-индуцированной пролиферативной витреоретинопатии у крыс», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по

специальности 03.03.01 – «физиология» является научно-квалификационной работой, представляющей собой научное достижение, связанное с раскрытием роли циклооксигеназ в механизмах активации пролиферативных процессов в сетчатке. Диссертация имеет важное значение как для развития фундаментальной физиологии, так и для клинической медицины. Диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор А.К. Ердяков заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология».

Официальный оппонент:
Карганов Михаил Юрьевич,
доктор биологических наук, профессор,
зав. лабораторией физико-химической и
экологической патофизиологии
ФГБНУ «НИИОПП»;
125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8.
Тел.: 8 (495) 601-23-05,
e-mail: mkarganov@mail.ru.

15.11.2016 г

Подпись М.Ю. Карганова заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»,
К.М.Н.



Л.Н. Скуратовская

Сведения об официальном оппоненте по диссертационной работе
 Ердякова Алексея Константиновича
 на тему «Роль циклооксигеназ в развитии конканавалин-
 индуцированной пролиферативной витреоретинопатии у крыс»,
 представленной на соискание учёной степени кандидата
 биологических наук по специальности
 03.03.01 – физиология

ФИО оппонента	Карганов Михаил Юрьевич
Год рождения, гражданство	1956, РФ
Учёная степень и отрасль науки	Доктор биологических наук, специальность 14.03.03 – патологическая физиология
Полное название организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
Занимаемая должность	Заведующий лабораторией физико-химической и экологической патофизиологии, профессор
Почтовый адрес, индекс	125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8
Телефон	8 (495) 601-23-05
Адрес электронной почты	mkarganov@mail.ru
Список основных публикаций официального оппонента по профилю диссертации в рецензируемых научных изданиях за 5 лет	1. Архипова Е.Н. Участие системы комплемента в реализации цитотоксичности биологических жидкостей в норме и при патологии / Архипова Е.Н., Черепов А.Б., Медведева Ю.С., Алчинова И.Б., Карганов М.Ю. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2012. – Т.153, №5. – С. 611-614. 2. Архипова Е.Н. Системные эффекты TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) при остром g-облучении / Архипова Е.Н., Алчинова И.Б., Черепов А.Б., Розанов Д.В., Медведева Ю.С., Карганов М.Ю. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2013. – Т. 156, № 10. – С. 438-442. 3. Степанова М.А. Роль изменений субфракционного состава слезной жидкости в оценке повреждающего действия мягких контактных линз и эксимерлазерной абляции роговицы при коррекции аметропий / Степанова М.В., Архипова Е.Н., Медведева Ю.С., Карганов М.Ю., Эскина Э.Н. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия – 2014. - № 1. – С. 32-36. 4. Алчинова И.Б. Сдвиги в субклеточном

составе сыворотки при астме: моделирование на животных, клиника и мониторинговые исследования / Алчинова И.Б., Архипова Е.Н., Медведева Ю.С., Ежова О.А., Черепов А.Б., Карганов М.Ю. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия – 2014. – №3. – С. 17-25.

5. Arkhipova E.N. Systemic effects of TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) during acute γ -irradiation / Arkhipova E.N., Alchinova I.B., Medvedeva Y.S., Karganov M.Y., Cherepov A.B., Rozanov D.V. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine – 2014. – Vol.156, № 4. – P. 452-456.

6. Karganov M., Eskina E., Stepanova M. Laser correlation spectroscopy (LCS) and its clinical perspectives in ophthalmology // Sanamed – 2015. – Vol.10, № 3. – P. 229-233.

7. Arkhipova E., Alchinova I., Karganov M. Flight factors influence on human lymphocyte radioadaptive response and gamma-interferon production // American Journal of Life Sciences – 2015. – Vol. 3, № 1-2. – P. 43-47.

8. Vyalkina M. Metabolic and morphological changes in rats' eye after 7-days microgravity simulation / Vyalkina M., Fedorov A., Eskina E., Medvedeva Yu., Arkhipova E., Lebedeva M., Khlebnikova N., Baranov M., Karganov M. // American Journal of Life Sciences – 2015. – Vol.3, №1-2. – P. 18-24.

9. Вялкина М.В. Метаболические сдвиги и морфологические изменения в глазе крысы при моделировании микрогравитации / Вялкина М.В., Федорова А.А., Эскина Э.Н., Медведева Ю.С., Архипова Е.Н., Лебедева М.А., Хлебникова Н.Н., Баранов М.В., Карганов М.Ю. // Медицина экстремальных ситуаций – 2016. – № 1 (55). – С. 100-107.

Заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»,

К.М.Н.



Л.Н. Скуратовская