

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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»

Глаз является органом, имеющим свои особенности функционирования. В связи с этим, воспалительная реакция в нем также протекает по-своему. Интересно, что более примитивно устроенные животные способны к регенерации сетчатки, в то время как ее повреждение у млекопитающих приведет к активации репаративных процессов, выражающихся в миграции клеток сетчатки и развитии глиоза и фиброза. Образованная над и под сетчаткой соединительнотканная мембрана через некоторое время начинает обладать сократительной способностью, что приводит к формированию складчатости сетчатки и ее отслойке. Заболевание, о котором идет речь, называется пролиферативной витреоретинопатией.

Работа Ердякова А.К. посвящена изучению роли циклооксигеназ в механизмах инициации пролиферативных процессов в сетчатке. Показано, что между простагландинами и

продукцией циклооксигеназы-2 имеется положительная обратная связь, разобщение которой улучшает состояние глаза и сетчатки в долгосрочной перспективе и замедляет появление эпиретинальных мембран. Полученные данные свидетельствуют о перспективном использовании нестероидных противовоспалительных препаратов в качестве средств профилактики и лечения пролиферативных заболеваний сетчатки. Кроме этого, результаты работы вносят важный вклад в осознание особенностей репарации сетчатки у млекопитающих.

Таким образом, диссертация посвящена актуальной теме, выполнена на современном методическом уровне, полученные результаты оригинальны и опубликованы в полной мере.

Диссертационная работа Ердякова А.К. на тему «Роль циклооксигеназ в развитии конканавалин-индуцированной пролиферативной витреоретинопатии у крыс», является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача - изучение роли циклооксигеназ в развитии конканавалин – индуцированной пролиферативной витреоретинопатии у крыс. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Ердякова Алексея Константиновича, представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 –

«физиология», полностью соответствует всем требованиям п.9,14
«Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК
Минобрнауки РФ, утвержденного постановлением Правительства
РФ. Автор работы А.К. Ердяков заслуживает присуждения ученой
степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 –
«физиология».

Заведующая лабораторией
клинической морфологии ФГБНУ
«Научно-исследовательского института
морфологии человека» доктор
медицинских профессор



Л.М.Михалева

Подпись профессора Л.М.Михалевой з а в е р я ю
Ученый секретарь ФГБНУ «Научно-
исследовательского института морфологии
человека» доктор медицинских наук



Л.П.Михайлова

Контактная информация
ФГБНУ «Научно-исследовательский научный институт морфологии
человека»

Адрес: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, дом 3.

Телефон: 499 120 80 65

E-mail: www.morfolhum.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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»

Известно, что воспалительный компонент присутствует в патогенезе практически любого заболевания. Проллиферативная витреоретинопатия, которая характеризуется образованием соединительно-тканых эпиретинальных мембран, приобретающих впоследствии сократительную способность, не является исключением. В случае этого заболевания именно воспалительная реакция является отправной точкой для активации пролиферативных процессов, что было показано соискателем при разработке оригинальной конканавалиновой модели внутриглазного воспаления и пролиферативной витреоретинопатии у крыс.

В представленной диссертационной работе получены новые данные о роли системы циклооксигеназ в запуске пролиферативных процессов в сетчатке глаза и о механизмах регуляции функционирования циклооксигеназного звена метаболизма арахидоновой кислоты. Показано, что блокирование именно простагландиновой ветви в начальный период развития воспаления по меньшей мере замедляет развитие пролиферативной витреоретинопатии.

Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне, ее основные результаты сформулированы в виде 6 выводов, которые представляются логически обоснованными и вытекают из продемонстрированных результатов.

Таким образом, научно-квалификационная работа Ердякова А.К. 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», полностью соответствует всем требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней» Министерства образования и науки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор данной работы А.К. Ердяков заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология».

Профессор кафедры биологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет», доктор медицинских наук

Циркин Виктор Иванович

Адрес учреждения ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет»
610000, г. Киров, ул. Московская. Д.36 Телефон: 8(8332)74-28-89
E-mail: rector@vyatsu.ru

8 ноября 2016 г



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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»

Диссертационная работа Ердякова Алексея Константиновича посвящена изучению роли циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты в механизмах активации пролиферативных процессов в сетчатке глаза и развития пролиферативной витреоретинопатии. Для изучения данных процессов соискателем была разработана новая конканавалиновая модель пролиферативной витреоретинопатии, на которой продемонстрирована взаимосвязь между инициацией воспаления, увеличением продукции белка циклооксигеназ и последующим развитием заболевания.

Важно отметить, что полученные в ходе выполнения диссертационной работы результаты подчеркивают особую значимость начального периода развития воспалительной реакции в инициации ретинальных пролиферативных процессов, причем важную роль играет именно простагландиновая ветвь метаболизма арахидоновой кислоты, что было показано с использованием блокатора фосфолипазы А2 глюкокортикостероида триамцинолона и неселективного ингибитора циклооксигеназ нестероидного противовоспалительного средства лорноксикама. Подавление именно циклооксигеназного звена в период инициации воспаления препятствует реализации положительной обратной связи, обнаруженной между простагландинами и продукцией циклооксигеназы-2, что снижает выраженность воспалительной реакции, изменяет ее дальнейшее течение и замедляет развитие пролиферативной витреоретинопатии. Кроме этого, показано, что стекловидное тело играет особую роль в регуляции функционирования глаза и развитии внутриглазной воспалительной реакции.

Безусловно, полученные результаты имеют не только научный интерес, но и прямое практическое применение при профилактике и лечении пролиферативных заболеваний сетчатки.

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Достоверность полученных данных подтверждена использованием адекватных методов статистической обработки. Выводы сформулированы корректно и соответствуют задачам исследования и полученным результатам.

Считаю, что диссертационная работа Ердякова А.К. 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», полностью соответствует всем требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней» Министерства образования и науки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор данной работы А.К. Ердяков заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология».

Заведующий лабораторией
экспериментальной кардиологии
Научно-исследовательский институт кардиологии» Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский медицинский центр» Российской
академии наук

Д.м.н., профессор

Л.Н. Маслов



Подпись Маслова Л.Н. заверяю.
Заместитель секретаря НИИ кардиологии
И.Ю. Ефимова
« 7 » сентября 2016 г.

Контактная информация

Научно-исследовательский институт кардиологии» Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский медицинский центр» Российской
академии наук

Адрес: ул. Киевская, 111А, 634012, г. Томск

Телефон: 8(3822)26 21 74

E-mail: maslov@cardio-tomsk.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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»

Научно-квалификационная работа А.К. Ердякова посвящена изучению особенностей протекания репаративных процессов в сетчатке, которые характеризуются избыточным пролиферативным ответом, что приводит к образованию над и под сетчаткой соединительнотканых мембран, приобретающих с течением времени сократительную способность. Развивается пролиферативная витреоретинопатия. Выявление механизмов развития данной патологии является актуальной задачей для медицины, поскольку пациенты, страдающие пролиферативной витреоретинопатией, теряют зрение.

В результате выполнения диссертационной работы выявлено, что большое значение для развития пролиферативной витреоретинопатии имеет воспалительная реакция. Пик выработки простагландинов в начальный период воспаления обуславливает увеличение продукции сетчаткой циклооксигеназы-2 по механизму положительной обратной связи, что инициирует пролиферативные процессы и приводит к образованию эпиретинальных мембран. Применение нестероидного противовоспалительного препарата лорноксикама в начальный период развития воспаления замедляет развитие пролиферативной витреоретинопатии и улучшает состояние глаза и сетчатки по ряду показателей.

Отдельного внимания заслуживает разработанная в ходе выполнения диссертационной работы оригинальная конканавалиновая модель пролиферативной витреоретинопатии, поскольку на ней можно изучать процессы ремоделирования сетчатки, сопровождающие течение внутриглазной воспалительной реакции, а также разрабатывать способы коррекции различных заболеваний сетчатки (в том числе, пролиферативных), основой патогенеза которых является воспаление.

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Достоверность полученных данных подтверждена использованием адекватных методов статистической обработки. Выводы сформулированы корректно и

соответствуют задачам исследования и полученным результатам.

Таким образом, диссертационная работа Ердякова А.К. 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», полностью соответствует всем требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней» Министерства образования и науки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор данной работы А.К. Ердяков заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология».

Профессор кафедры психологии
Московского университета МВД РФ им.В.Я.Кикотя,
доктор медицинских наук, профессор

Л.Е.Дерягина

Контактная информация
Московский университет МВД РФ им.В.Я.Кикотя
129329, г.Москва, ул.Кольская, 2
Телефон: +7(926)821-41-17
E-mail: lderyagina@mail.ru



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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»

Работа Ердякова Алексея Константиновича посвящена крайне актуальной проблеме – изучению механизмов развития пролиферативной витреоретинопатии (ПВР). Заболевание является социально значимым, часто является причиной слепоты людей трудоспособного возраста. Принято считать, что инициация заболевания происходит в результате травмы сетчатки и связана с гемофтальмом. Миграция клеток в область разрыва, их избыточная пролиферация и синтетическая активность приводят к формированию соединительнотканной мембраны, ее сокращению и отслойке сетчатки. Заболевание выявляют на поздней стадии, и механизмы его инициации не ясны.

Впервые в этой работе показано, что активация воспаления способна запустить пролиферативные процессы в глазу, и ключевую роль в этом процессе играет циклооксигеназное (ЦОГ) звено развития воспалительной реакции. Автором для проведения исследования и обоснования своих выводов была разработана и запатентована экспериментальная модель внутриглазного воспаления с развитием ПВР. Методы, использованные для достижения поставленной цели, являются современными и максимально возможно решают поставленные в исследовании задачи.

Важно, что результаты исследования являются весьма актуальными для практикующих врачей и могут стать основой разработки подходов к фармакотерапии ПВР. Выводы исследования

представляются логически обоснованными и вытекают из продемонстрированных результатов.

Таким образом, научно-квалификационная работа Ердякова А.К. 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», полностью соответствует всем требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней» Министерства образования и науки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор данной работы А.К. Ердяков заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология».

Заведующая кафедрой патологической физиологии


им. проф. В.В. Иванова

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный

медицинский университет им. проф.

В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

д. м. н., доцент

 Рукша Т.Г.

Адрес: г.Красноярск, ул. Карла Маркса, 1,

Красноярский край 660012

8 (391) 228-36-49



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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»

Исследование Ердякова А.К. посвящено изучению простагландинового звена развития воспалительной реакции как основного в инициации пролиферативной витреоретинопатии (ПВР). Принято считать, что травма сетчатки с разрывом и гемофтальм приводят к инициации миграции клеток, их пролиферации и выработке соединительнотканых мембран на месте повреждения. Для выполнения исследования соискателем была разработана новая оригинальная экспериментальная модель, ПВР в которой инициирована внутриглазной инъекцией конканавалина А. Модель стандартизирована, хорошо охарактеризована, что позволяет считать полученные результаты достоверными. Разработка новой модели сама по себе является ценным результатом этой работы.

Исследователь доказывает, что простагландиновое звено воспалительной реакции является важным компонентом развития ПВР и служит причиной для формирования нового провоспалительного профиля, продукции циклооксигеназ и простагландинсинтаз в глазу. Результаты формализованы в шесть выводов, отражающих основную суть работы. Результат может иметь значение для клинической практики, так как показывает, что блокирование циклооксигеназ в острую стадию заболевания сдерживает развитие ПВР и ставит под сомнение необходимость применения блокаторов фосфолипазы А₂. Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне, демонстрирует высокую эрудицию соискателя.

Таким образом, научно-квалификационная работа Ердякова А.К. 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», полностью соответствует всем требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней» Министерства образования и науки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор данной работы А.К. Ердяков заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология».

Заведующий кафедрой нормальной физиологии
Ростовского государственного медицинского университета
доктор медицинских наук, профессор


Я.А. Хананашвили

Подпись Хананашвили Якова Абрамовича удостоверяю
Начальник отдела кадров


Л.Г. Королева



Контактная информация:

ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России

Адрес: 344022, Ростов-на-Дону,

пер. Нахичеванский, 29

Телефон: (863) 250 41 73

E-mail: knfam@mail.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

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»**

Работа Алексея Константиновича Ердякова посвящена одной из актуальных проблем физиологии и офтальмопатологии – изучению роли циклооксигеназного звена метаболизма арахидоновой кислоты в механизмах репарации сетчатки и развития пролиферативной витреоретинопатии. Данные процессы были изучены соискателем на оригинальной конканавалиновой модели пролиферативной витреоретинопатии, которая была разработана впервые. При этом была продемонстрирована взаимосвязь между запуском воспалительной реакции, гиперпродукцией белка циклооксигеназы-2 и последующим развитием заболевания.

Результаты работы показывают, что неселективное ингибирование циклооксигеназ лорноксикамом в начальный период развития воспаления приводит к разобщению положительной обратной связи между выработкой простагландинов и продукцией циклооксигеназы-2. Это обуславливает изменение течения воспалительной реакции и, по меньшей мере, способствует замедлению развития пролиферативной витреоретинопатии. Улучшается общее состояние глаза и сетчатки, значительно снижается частота развития эпиретинальных мембран по сравнению с группой без лечения. Кроме этого, в работе показано, что витреоретинальный интерфейс играет особую роль в развитии внутриглазной воспалительной реакции, то есть для функционирования глаза большое значение имеет взаимодействие между сетчаткой и стекловидным телом.

Работа выполнена с привлечением широкого спектра методов, адекватных целям исследования. Разработанная модель конканавалин-индуцированной пролиферативной витреоретинопатии может быть использована в дальнейшем как для изучения патогенеза данного заболевания и разработки подходов к его фармакотерапии, так и для изучения процессов репарации сетчатки и ее нормального функционирования. В связи с этим, полученные результаты имеют не только научный интерес, но и прямое практическое применение.

Принципиальных замечаний по автореферату не имеется. Полученные результаты отражены в 3 статьях и 14 тезисах докладов. По результатам работы получен 1 патент.

Таким образом, диссертационная работа Ердякова А.К. 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», полностью соответствует всем требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней» Министерства образования и науки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор данной работы Алексей Константинович Ердяков заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология».

Заведующий лабораторией молекулярной
генетики соматических клеток
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки
Институт молекулярной генетики
Российской академии наук,
доктор биологических наук, профессор



Гривенников Игорь Анатольевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
молекулярной генетики Российской академии наук
123182 г. Москва, пл. академика Курчатова д.2
Тел.: 8(499)-1960014
Эл. почта: igorag@img.ras.ru

Подпись И.А. Гривенникова заверяю,
Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки
Институт молекулярной генетики
Российской академии наук,
кандидат биологических наук



Л.Е. Андреева

« 30 » ноября 2016 г., г. Москва