

12 декабря 2016 г.

Протокол № 10

Председатель совета – д.б.н., профессор А.А. Каменский

Ученый секретарь – д.б.н. Б.А. Умарова

Повестка дня: Защита кандидатской диссертации Ердякова Алексея Константиновича на тему: РОЛЬ ЦИКЛООКСИГЕНАЗ В РАЗВИТИИ КОНКАНАВАЛИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ У КРЫС по специальности 03.03.01. – физиология.

Научный руководитель: Гаврилова Светлана Анатольевна – к.б.н., доцент кафедры физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова.

Присутствовали: А.А. Каменский, Б.А. Умарова, О.П. Балезина, Г.С. Воронков, В.А. Дубынин, А.Н. Иноземцев, В.М. Ковальзон, В.Б. Кошелев, Д.Н. Лаппин, Н.Г. Левицкая, Н.А. Медведева, И.И. Полетаева, Н.А. Соколова, О.В. Смирнова, А.Я. Супин, В.В. Шульговский (16 человек). Из них 11 докторов наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Слушали: Доклад соискателя Ердякова Алексея Константиновича, отзыв научного руководителя к.б.н. Гавриловой Светланы Анатольевны, отзыв ведущей организации (Федеральное государственное бюджетное учреждение Московский научно-исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца Министерства здравоохранения Российской Федерации), отзывы оппонентов – Куликова Александра Владимировича, д.б.н., заведующего лабораторией клеточно-тканевых механизмов компенсации функций биообъектов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук и Карганова Михаила Юрьевича – д.б.н., проф., заведующего лабораторией физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Постановили:

1. Признать диссертационную работу Ердякова Алексея Константиновича на тему РОЛЬ ЦИКЛООКСИГЕНАЗ В РАЗВИТИИ КОНКАНАВАЛИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ У КРЫС соответствующей критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842.
2. Присудить Ердякову Алексею Константиновичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.
3. Принять заключение диссертационного совета Д 501.001.93 при МГУ имени М.В. Ломоносова по диссертации Ердякова Алексея Константиновича, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук.
4. Направить в Минобрнауки РФ первый экземпляр аттестационного дела Ердякова Алексея Константиновича.

Голосование:

за присуждение ученой степени – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет

Председатель совета

Ученый секретарь совета

Ученый секретарь биологического факультета МГУ

д.б.н., профессор А.А. Каменский

д.б.н. Б.А. Умарова

Е.В. Петрова



ПРОТОКОЛ № 10

заседания счетной комиссии, избранной диссертационным советом

Д 501.001.93
от " 12 " декабря 20 16

Состав избранной комиссии Толсталева И.И.
Балуева О.П., Ковалев В.М.
(фамилия, и., о.)

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу о присуждении

Ердякову Алексею Константиновичу
(фамилия, и., о.)

ученой степени доктора (кандидата) биологических наук

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 22 человек на срок действия номенклатуры специальностей.

В состав совета дополнительно с правом решающего голоса введены — членов.

Присутствовало на заседании 16 членов совета, в том числе докторов по профилю рассматриваемой диссертации 11 (03.0301-результат)

Роздано бюллетеней 16
Осталось не розданных бюллетеней 6
Оказалось в урне бюллетеней 16

Результаты голосования по вопросу о присуждении ученой степени доктора (кандидата) биологических наук

Ердякову Алексею Константиновичу
(фамилия, и., о.)

За 16

Против 0

Недействительных бюллетеней 0

Председатель счетной комиссии Толсталева

Члены комиссии Балуева/Балуев
Ковалев

Ученый секретарь совета
Ученый секретарь биологического факультета МГУ



(Умарова Б.А.)
(Петрова Е.В.)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 501.001.93 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
М.В. ЛОМОНОСОВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 12.12.2016 № 10

О присуждении Ердякову Алексею Константиновичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Роль циклооксигеназ в развитии конканавалин-индуцированной пролиферативной витреоретинопатии у крыс» по специальности 03.03.01 – «физиология» принята к защите «03» октября 2016 г., протокол № 13, диссертационным советом Д 501.001.93 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (119991, Москва, Ленинские горы, д. 1), созданным приказом Рособнадзора от 01.04.2011 № 818 - 83, срок полномочий совета установлен на период действия номенклатуры специальностей.

Соискатель Ердяков Алексей Константинович 1992 года рождения. В 2014 году соискатель окончил факультет фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» по специальности «фармация». С 01.10.2014 соискатель обучается в очной аспирантуре при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» на факультете фундаментальной медицины, кафедре физиологии и общей патологии. Срок обучения в аспирантуре заканчивается 30.09.2018 г. Диссертация выполнена на кафедре физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель – кандидат биологических наук Гаврилова Светлана Анатольевна, доцент кафедры физиологии и общей патологии факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Куликов Александр Владимирович; гражданин Российской Федерации; доктор биологических наук, заведующий лабораторией клеточно-тканевых механизмов компенсации функций биообъектов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук;

Карганов Михаил Юрьевич; гражданин Российской Федерации; доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» –

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение Московский научно-исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своём положительном заключении, подписанном Чесноковой Натальей Борисовной, начальником отдела патофизиологии и биохимии МНИИ ГБ им. Гельмгольца, доктором биологических наук, профессором и Охочимской Татьяной Дмитриевной, врачом отдела патологии сетчатки и зрительного нерва МНИИ ГБ им. Гельмгольца, кандидатом медицинских наук, указала, что диссертация А.К. Ердякова является комплексным исследованием и посвящена изучению роли циклооксигеназ в развитии пролиферативной витреоретинопатии. Полученные соискателем данные можно охарактеризовать как имеющие фундаментально-прикладной характер. С одной стороны, показано, что циклооксигеназы продуцируются

различными слоями сетчатки по-разному, а также выявлен контур регуляции их продукции. С другой стороны, на разработанной модели конканавалин-индуцированного воспаления можно изучать механизмы функционирования сетчатки, мишени фармакологического воздействия и эффективность фармакотерапии. Кроме этого, результаты диссертационной работы позволяют рассматривать нестероидные противовоспалительные средства в качестве группы препаратов, рекомендуемых для профилактики и лечения воспалительных заболеваний сетчатки, в том числе, пролиферативной витреоретинопатии. Эти данные имеют несомненный практический интерес для клиницистов. Диссертационное исследование А.К. Ердякова выполнено с помощью современных методов, адекватных поставленной цели. Объем экспериментального материала является достаточным, а дизайн – продуманным. В заключении ведущая организация отмечает, что диссертационная работа А.К. Ердякова является научно-квалификационной работой, которая по своей актуальности, объему, научной новизне, теоретической и практической значимости 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 заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология». Ответы на вопросы, содержащиеся в отзыве ведущей организации, представлены в стенограмме.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 18 работ общим объемом 58 страниц, в том числе 3 статьи, из них 2 – в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, и 1 патент РФ. 14 работ опубликовано в материалах Всероссийских и международных конференций и симпозиумов. При подготовке указанных печатных работ вклад Ердякова А.К. заключался как в выполнении экспериментальной части работы, так и в

анализе литературных данных и непосредственной подготовке самого текста публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Ердяков А.К., Гаврилова С.А. Способ моделирования пролиферативной витреоретинопатии у крыс. Патент РФ № 2563368, приоритет от 13.05.2014.
2. Ердяков А.К. Характеристики сетчатки при развитии пролиферативной витреоретинопатии у крыс после внутриглазной инъекции конканавалина А и диспазы / А. К. Ердяков, М. В. Тихонович, Е. М. Ржавина, С. А. Гаврилова // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. — 2015. — Т. 101, № 5. — С. 572–585.
3. Дементьева А.А. Влияние ингибирования метаболического каскада арахидоновой кислоты на последующий профиль экспрессии циклооксигеназ и простагландинсинтаз в глазу крысы в конканавалиновой модели воспаления / А.А. Дементьева, А.А. Кибитов, А.К. Ердяков, А.В. Балацкий, С.А. Гаврилова // Технологии живых систем. — 2016. — Т. 13, № 6. — С.14–23.
4. Ердяков А. К., Гаврилова С. А. Влияние лорноксикама и триамцинолона на общее состояние глаза и сетчатки в конканавалиновой модели воспаления // "Современные технологии в офтальмологии": "Современные технологии лечения витреоретинальной патологии". — 2014. — № 1. — С. 42–43.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от д.м.н., профессора, заведующей лабораторией клинической морфологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Л.М. Михалевой; д.м.н., профессора кафедры биологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет» В.И. Циркина; д.м.н., профессора, заведующего лабораторией экспериментальной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН Л.Н. Маслова; д.м.н., профессора, профессора кафедры психологии Московского университета МВД РФ им. В.Я.Кикотя Л.Е. Дерягиной; д.м.н., доцента,

заведующей кафедрой патологической физиологии им. проф. В.В. Иванова ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ Т.Г. Рукша; д.м.н., профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии Ростовского государственного медицинского университета Я.А. Хананашвили; д.б.н., профессора, заведующего лабораторией молекулярной генетики соматических клеток ФГБУН Института молекулярной генетики РАН И.А. Гривенникова. Все отзывы положительные; авторы отмечают, что диссертация Ердякова А.К. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты, давшие свои заключения по представленной диссертационной работе А.К. Ердякова, являются ведущими учеными в области изучения воспаления и провоспалительных факторов, репарации, пролиферации и ремоделирования тканей, офтальмологии; используют глаз в качестве экспериментального объекта и объекта изучения, а также занимаются изучением морфологических и биохимических изменений в тканях глаза в различных экспериментах. Это подтверждается предоставленными ими сведениями и списком основных научных публикаций в рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет Д 501.001.93 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» считает, что выбранные официальные оппоненты и ведущая организация дали квалифицированные отзывы и авторитетную оценку диссертационной работе А.К. Ердякова.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана уникальная конканавалиновая модель пролиферативной витреоретинопатии (ПВР), на которой можно изучать процессы внутриглазного воспаления, ремоделирования и репарации сетчатки.

Предложена оригинальная научная гипотеза, свидетельствующая о том, что в сетчатке существует положительная обратная связь между выработкой простагландинов и продукцией циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Доказано, что блокирование именно циклооксигеназного звена метаболизма арахидоновой кислоты в начальный период развития воспаления, по меньшей мере, замедляет развитие ПВР.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в исследовании показано, что в большей степени в процесс развития внутриглазного воспаления и инициации пролиферации вовлечена ЦОГ-2. Ингибирование простагландиновой ветви каскада арахидоновой кислоты в начальный период развития воспаления препятствует появлению ЦОГ-2 в хориоиде и увеличению продукции ЦОГ-2 в некоторых слоях сетчатки в острые сроки, что позволяет говорить о существовании положительной обратной связи между выработкой простагландинов и продукцией ЦОГ-2 в сетчатке. Такой механизм регуляции продукции ЦОГ-2 *in vivo* в сетчатке выявлен впервые. Дальнейший профиль продукции ЦОГ слоями сетчатки также является динамичным и зависит от того, был ли заблокирован метаболический каскад арахидоновой кислоты и на каком уровне в начальный период развития воспаления. Показано, что тотальная экспрессия мРНК генов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 витреоретинальными блоками при развитии ПВР практически не отличается между экспериментальными группами в отличие от продукции этих ферментов отдельными слоями сетчатки. Этот факт свидетельствует о тонкой регуляции процессов воспаления в сетчатке.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных методов: исследование глазного дна методом непрямой офтальмоскопии, микроскопический анализ срезов, окрашенных гематоксилин-эозином, определение продукции белка циклооксигеназ иммуногистохимическим методом, определение экспрессии мРНК генов ЦОГ и простагландинсинтаз методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Изложены основные положения, а также приведены экспериментально обоснованные доказательства участия циклооксигеназного звена метаболизма

арахидоновой кислоты в инициации процессов репарации и ремоделирования сетчатки на фоне развития внутриглазного воспаления. Установлена критическая роль избыточной продукции простагландинов в начальный период развития воспаления в механизмах активации пролиферативных процессов в сетчатке.

Изучены эффекты блокирования метаболического каскада арахидоновой кислоты в начальный период развития воспаления как на уровне фосфолипазы A₂, так и на уровне ЦОГ на анатомическом, тканевом, клеточном и молекулярном уровнях.

Раскрыта взаимосвязь между экспрессией мРНК генов ЦОГ и простагландинсинтаз в процессе развития конканавалин-индуцированного внутриглазного воспаления. Эта взаимосвязь полностью разобщается при применении ингибитора ЦОГ лорноксикама в начальный период развития воспаления.

Значение полученных соискателем результатов исследования для **практики** подтверждается тем, что результаты могут иметь большое значение в офтальмологии, так как впервые показано, что неселективное ингибирование циклооксигеназ эффективно снижает частоту и степень развития ПВР. Этот факт позволяет рекомендовать введение нестероидных противовоспалительных средств (в частности, лорноксикама) в офтальмологическую практику для интравитреального введения в качестве средств профилактики и лечения различных воспалительных заболеваний глаз. Полное ингибирование каскада арахидоновой кислоты приводит к неоднозначным результатам, и применение глюкокортикостероидов (в частности, триамцинолона) в офтальмологической практике требует дополнительной осторожности. Кроме этого, разработанная модель конканавалин-индуцированной ПВР у крыс и введенные критерии оценки состояния глаза и сетчатки позволяют исследовать регуляторные механизмы, приводящие к увеличению клеточной подвижности, синтетической активности, а также разрабатывать новые терапевтические подходы к профилактике и лечению пролиферативных заболеваний сетчатки.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты исследования получены при системном подходе к решению поставленных задач, оригинальном дизайне исследования, при использовании современных методов оценки состояния глаза, сетчатки и экспрессии ЦОГ/простагландинсинтаз. Для обработки результатов были применены адекватные статистические методы.

Теория построена на анализе данных о различных провоспалительных факторах (в том числе, простагландинах) и их участии в инициации пролиферативных процессов в сетчатке. Полученные результаты согласуются с опубликованными ранее научными работами авторов и интерпретируются в рамках существующих общих теорий.

Идея базируется на полученных и статистически обработанных собственных фактических данных в соответствии с целью и задачами исследования.

Использованы обширные оригинальные результаты, полученные автором в ходе исследовательской работы. Проведен углубленный сравнительный анализ результатов автора с современными литературными данными по исследуемой проблеме.

Установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным.

Использованы современные методы сбора и статистической обработки полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном проведении сбора и анализа научной литературы, формулировании цели и задач исследования, определении объектов и объема работы, проведении поиска методов и их обосновании для решения поставленных задач, выполнении необходимого объема исследований, статистической обработке, обобщении и анализе полученных данных, подготовке публикаций по теме диссертации и личном участии в апробации результатов исследования.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что **рассматриваемая диссертация представляет собой научно-квалификационную работу,**

которая охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана проведения исследований, непротиворечивостью методологической платформы, последовательностью основной идейной линии работы и четкой взаимосвязью полученных выводов, а также содержит решение задач, имеющих значение для развития отечественной физиологии и медицины, и которая соответствует требованиям, установленным пунктом 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842. На заседании 12.12.2016 г. диссертационный совет принял решение присудить Ердякову Алексею Константиновичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 11 докторов наук по профилю диссертации (03.03.01 – «физиология»), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за присуждение учёной степени – 16, против присуждения учёной степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
д.б.н., проф.

А.А. Каменский

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.б.н.

Б.А. Умарова

Ученый секретарь
биологического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова



Е.В. Петрова

Декан биологического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова,
академик

М.П. Кирпичников

Дата оформления заключения: 15.12.2016