

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Д.В.Телегиной «Молекулярные механизмы гибели клеток в сетчатке крыс при старении и развитии ретинопатии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04—клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений, поскольку она посвящена изучению патогенеза возрастной макулярной дегенерации (ВМД), которая в настоящее время является одной из ведущих причин слепоты и слабовидения в развитых странах мира. Несмотря на активные и многочисленные исследования, молекулярно-генетические механизмы развития этого нейродегенеративного заболевания далеко не ясны, а ключевые факторы, определяющие трансформацию естественного старения структур сетчатки в неконтролируемый патологический процесс клеточной гибели, не выявлены, поэтому до настоящего времени не разработаны патогенетически ориентированные методы профилактики и эффективного лечения ВМД. Существенное продвижение в этом направлении могут обеспечить адекватные модели патологического процесса, в частности, линия преждевременно стареющих крыс OXYS. Именно эта модель использована в диссертационной работе Д.В.Телегиной для сравнительного изучения механизмов клеточной гибели при естественной инволюции и на фоне преждевременного старения, сопровождающегося у экспериментальных животных ретинопатией, сходной с патологией сетчатки у людей при ВМД.

Для достижения этой цели в работе были сформулированы конкретные задачи, решение которых позволило получить целый ряд новых фундаментальных результатов. В первую очередь необходимо отметить, что впервые на адекватной модели (у крыс OXYS) проведен анализ транскриптома сетчатки и показано изменение экспрессии 245 генов, ассоциированных с процессами развития, сигнальной трансдукцией и дифференцировкой клеток, уже на самом раннем этапе, в возрасте 20 дней, на доклинической стадии ретинопатии. Причем наиболее выраженные изменения экспрессии генов, связанных с клеточной гибелью, предшествуют клиническим проявлениям дегенерации макулярной области. Обнаружено, что развитие ретинопатии происходит на фоне деструкции клеток пигментного эпителия, нарушения их способности к пролиферации, а также активации макрофагов и фагоцитарной дисфункции (снижении активности) клеток микроглии, в частности, показано изменение экспрессии ее маркерного белка GFAP. Возрастные изменения уровня мРНК и белка индуцибельной синтазы оксида азота свидетельствуют о связи наблюдающейся ретинопатии с нарушениями в иммунной системе. Эти результаты, очевидно, могут стать основой для разработки новых терапевтических стратегий и


эффективных медикаментозных технологий, направленных на клеточную регуляцию и коррекцию процессов, вызывающих дегенерацию сетчатки при ВМД.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием целого комплекса современных фундаментальных методов исследования, включая массовое параллельное секвенирование РНК, иммуофлюоресцентный анализ, вестерн блот и иммуноферментный анализ, лазерную сканирующую конфокальную микроскопию и др. Большой объем исследования (118 крыс OXYS и Вистар), безусловно, вполне достаточен для достижения поставленной цели. Достоверность полученных результатов следует из методически правильно построенного дизайна исследования и адекватной статистической обработки. Выводы работы полностью соответствуют поставленным задачам.

**Заключение.** Судя по автореферату и публикациям в центральной печати, объем и качество представленной диссертационной работы Телегиной Дарьи Викторовны «Молекулярные механизмы гибели клеток в сетчатке крыс при старении и развитии ретинопатии» отвечают требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24. 09. 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России


доктор биологических наук, профессор


 — Е.Н. Иомдина

Заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

канд. мед. наук  
21 марта 2017 г.

 — Е.Н. Орлова



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19.  
Тел.: 7(495)6077331, Факс: 7(495)6329589  
e-mail: kanc@igb.ru

  
ВЕДУЩИЙ СПЕЦИАЛИСТ  
ПО КАДРАМ  
ВОСЬМУШИНА Е.А.