

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФАРМАКОЛОГИИ И РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ
ИМЕНИ Е.Д. ГОЛЬДБЕРГА»
(НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга)**

Ленин пр., д. 3, г. Томск, 634028, тел./факс: (3822) 41-83-75, 41-83-79, e-mail: irma@pharmsa.ru, <http://www.pharmsa.ru>
ОКПО 04801122, ОГРН 1027000862052, ИНН/КПП 7018013003/701701001

№ а/840

«24» декабря 2014 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор НИИФиРМ
им. Е.Д. Гольдберга
академик РАН
Дыгай А.М.
_____ 2014 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

на диссертацию Великановой Елены Анатольевны «Патогенетическое обоснование оптимальных способов доставки ростовых факторов при инфаркте миокарда», представленную в Диссертационный Совет Д 001.038.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 — патологическая физиология

Актуальность темы

Сердечно-сосудистые заболевания, несмотря на имеющийся современный арсенал медикаментозных и немедикаментозных подходов к их лечению, являются одной из основных причин смертности и инвалидизации

населения. В связи с этим актуальным представляется разработка принципиально новых методов и средств терапии.

Одним из приоритетных направлений в этой области является изучение возможности стимуляции неангиогенеза с целью улучшения кровоснабжения в ишемизированной области. При этом перспективным выглядит использование факторов – регуляторов ангиогенеза, в том числе сосудисто-эндотелиального ростового фактора (VEGF).

Однако, наряду с успешными результатами экспериментальных исследований, в клинических исследованиях данного ростового фактора при терапии инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, ишемии нижних конечностей были получены весьма неоднозначные данные. При том среди возможных причин выявленной неэффективности терапии с использованием VEGF выделяют некорректный способ доставки препарата, ограниченность продолжительности действия ростового фактора, проблемы подбора дозировки ростового фактора, очевидной является необходимость оптимизации подхода к использованию VEGF. Кроме того, важным моментом данной терапии является проблема высокого риска развития побочных эффектов при введении ростового фактора белковой природы, связанных в том числе с его системным резорбтивным действием.

В связи с вышеизложенным актуальность и значимость диссертационного исследования Великановой Е.А., посвященного использованию липосомальной системы доставки сосудисто-эндотелиального ростового фактора, не вызывает сомнения.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В результате проведенного исследования впервые показана зависимость взаимодействия в системе «липосома-клетка» от внутреннего содержимого липосом.

Автором изучены особенности органного распределения липосом, содержащих сосудисто-эндотелиальный ростовой фактор, в зависимости от пути введения. Доказан эффект депонирования липосомальной формы VEGF при его интрамиокардиальном введении, за счет чего обеспечивается длительная доставка данного ростового фактора к миокарду.

Впервые проведена сравнительная оценка ангиогенного и кардиопротективного эффекта свободной и липосомальной форм VEGF. Показано, что наибольшую эффективность проявляют липосомы, содержащие сосудисто-эндотелиальный ростовой фактор в концентрации 25нг/мл, обладающие выраженным стимулирующим действием в отношении ангиогенеза и обеспечивающие уменьшение апоптоза кардиомиоцитов. Автором доказано, что включение VEGF в состав липосом значительно снижает его повреждающее действие в отношении миокарда, что выражается в уменьшении активности процесса апоптоза кардиомиоцитов и уровня белка, связывающего жирные кислоты.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Разработанная автором липосомальная форма сосудисто-эндотелиального ростового фактора, оптимальная концентрация и путь введения позволяют использовать полученные результаты в дальнейших исследованиях при разработке фармацевтических препаратов. Результаты экспериментов по взаимодействию липосом с клетками и тканями расширяют знания о свойствах липосом и их зависимости от терапевтического препарата, включенного в состав липосом.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Великановой Е.А. проведено на достаточном объеме экспериментального материала.

Личный вклад автора состоит в планировании экспериментов, анализе литературы по теме, проведении исследований, обработке и анализе материала, подготовке публикаций и оформлении диссертации.

Достоверность полученных результатов обеспечена высоким качеством методического подхода к решению научной задачи автором.

Выводы диссертации аргументированы, обоснованы полученными в работе результатами.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа Великановой Елены Анатольевны написана в классическом стиле, изложена на 112 страницах машинописного текста. Диссертация представляет собой законченный труд, состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, 3-х глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, содержит 5 таблиц, 14 рисунков. Список литературы включает 129 источников. Текст диссертации оформлен в соответствии с действующими государственными стандартами.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати.

Соискателем по теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 2 статьи - в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Материалы диссертации доложены на Областном молодежном форуме «СТАРТ-2010» (Кемерово, 2010), Ежегодной научной сессии молодых ученых НИИ КПССЗ СО РАМН «Наука практике!» (Кемерово, 2011), Второй научной сессии молодых ученых Кузбасса «Наука – Практике» в НИИ КПССЗ СО РАМН (Кемерово, 2012), Инновационном конвенте «Кузбасс: образование, наука, инновации» (Кемерово, 2013), Межрегиональной научно-

практической конференции молодых ученых и студентов «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2014), Международной конференции «Materials, Methods and Technologies» (Elenite, Bulgaria, 2014), Всероссийской конференции молодых ученых «Регенеративная медицина – медицина будущего» (Томск, 2014).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает основные результаты и выводы исследования, а также содержит список опубликованных диссертантом печатных работ. Вместе с тем недостатком оформления автореферата следует считать отсутствие описания методики моделирования инфаркта миокарда.

Замечания и вопросы

По результатам анализа настоящей диссертационной работы принципиальных критических замечаний нет, но хотелось бы получить ответ на вопрос:

Почему не изучалась интенсивность и степень склерозирования миокарда в отдаленном постинфарктном периоде (гистологическое исследование на соединительную ткань), в то время как оценка данного параметра являлась бы наиболее объективным отражением эффективности терапии?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Великановой Елены Анатольевны на тему «Патогенетическое обоснование оптимальных способов доставки ростовых факторов при инфаркте миокарда (экспериментальное исследование)» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи улучшения кровоснабжения ишемизированной ткани при инфаркте миокарда, имеющей существенное

значение для кардиологии. Вышесказанное позволяет сделать заключение о том, что по актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки России (утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г., № 842), предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании лаборатории патологической физиологии и экспериментальной терапии НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга, Протокол № 18 от «24» декабря 2014 г.

Зюзьков Глеб Николаевич,
доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник лаборатории
патологической физиологии и
экспериментальной терапии
НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга

Зюзьков Глеб Николаевич

Подпись Г.Н. Зюзькова удостоверяю:
Директор НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга
академик РАН



А.М. Дыгай