

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Великановой Елены Анатольевны «Патогенетическое обоснование оптимальных способов доставки ростовых факторов при инфаркте миокарда (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 патологическая физиология

Как известно, около 1/3 больных ишемической болезнью сердца умирает внезапно, но наиболее часто внезапная сердечная смерть регистрируется в течение первого года после развития инфаркта миокарда. Несмотря на клинико-экспериментальные исследования, проводимые в ведущих научных центрах России и за рубежом, ишемическая болезнь сердца и ее осложнения в виде инфаркта миокарда по-прежнему лидируют среди причин смертности и инвалидизации промышленно развитых стран. Это требует проведения углубленных экспериментальных исследований по улучшению перфузии ишемизированной ткани миокарда за счет усиления естественных процессов неоваскуляризации путем введения в организм стимуляторов неоваскулогенеза. С этой целью нередко используют сосудисто-эндотелиальный ростовой фактор – VEGF. Однако эти начальные разработки требуют оптимизировать не только дозировку ростового фактора, но и способы доставки его в ишемизированную зону миокарда. Именно решению этих вопросов и посвящено диссертационное исследование Елены Анатольевны Великановой – патогенетическому обоснованию эффективности разных вариантов доставки сосудисто-эндотелиального ростового фактора при экспериментальном инфаркте миокарда.

В работе четко сформулирована цель, которая достигается решением 4 задач. Диссертантом *in vivo* использована экспериментальная модель ишемии миокарда у крыс линии Вистар. Эксперименты *in vitro* проведены на культуре фибробластоподобных клеток кожи и мезенхимальных стволовых клетках крыс.

Адекватный поставленным задачам выбор методов исследования и четкая организация гистологических, иммунофлуоресцентных, люминесцентных, иммуноферментных исследований позволили получить новые научные факты, получившие должное отражение в журнальных публикациях и доложенные на научных конференциях в кругу специалистов-патофизиологов. Это касается нескольких аспектов:

Во-первых, диссертантом с позиций базисной патофизиологии установлено, что при интрамиокардиальном введении липосом, содержащих VEGF, они депонируются в межклеточном пространстве миокарда, что в конечном счете обеспечивает пролонгированную во времени доставку ростового фактора, индуцирующего неоваскулогенез.

Во-вторых, отмечено, что ангиогенный и антиишемический эффект VEGF зависит от содержания этого ростового фактора в липосомах. По данным диссертанта, наиболее ярко выраженным ангиогенным действием обладают липосомы, содержащие VEGF в концентрации 25 нг/мл, уменьшающие ишемическое повреждение миокарда и выраженность апоптоза.

В-третьих, заслуживает внимания еще один научный факт – по данным диссертанта, оптимальным способом доставки сосудисто-эндотелиального ростового фактора к ишемизированному миокарду является интрамиокардиальное введение липосом диаметром 100 нм, поскольку они образуют депо в межклеточном пространстве миокарда и таким образом обеспечивают пролонгированную доставку ростового фактора в течение 7 суток после его инъекции.

Знакомство с авторефератом диссертации позволяет утверждать, что все положения и выводы диссертационного исследования Е.А. Великановой достоверны и обоснованы, поскольку базируются на результатах фундаментальных исследований, подвергнутых тщательной статистической обработке. Материалы диссертации неоднократно докладывались в кругу специалистов. Они достаточно полно отражены в печати, включая публикацию

двух статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для изложения результатов исследования диссертационных работ,

Вместе с тем, возникает вопрос, требующий пояснения:

1. Как быстро, по Вашему мнению, результаты Ваших фундаментальных исследований найдут клиническое использование?

С учетом актуальности, новизны и научно-практической значимости полученных результатов диссертация Е.А. Великановой на тему «Патогенетическое обоснование оптимальных способов доставки ростовых факторов при инфаркте миокарда», судя по автореферату, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии
с курсом клинической патофизиологии
Омской государственной медицинской академии,
заслуженный деятель науки РФ,
доктор мед. наук, профессор

Владимир Терентьевич Долгих

Адрес: 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12,
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Омская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ
ВПО ОГМА Минздрава России).
Телефон: +7 (3812) 23-03-78
Адрес электронной почты: prof_dolgih@mail.ru



V. M. Dolgikh