

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Елены Анатольевны Великановой «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.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Г.В.Лисаченко.

Актуальность исследования

Диссертационная работа Е.А.Великановой посвящена весьма актуальной проблеме патологической физиологии, а именно, патогенетическому обоснованию эффективности некоторых вариантов доставки сосудисто-эндотелиального ростового фактора при инфаркте миокарда. Существуют большое число способов лечения ишемических повреждений различных органов и, в частности миокарда сердца. Современная лечебно-терапевтическая технология включает использование способа улучшения васкуляризации ишемизированного участка ткани путем усиления естественных процессов неоваскуляризации с применением сосудисто-эндотелиального ростового фактора. Этой проблеме посвящена большая научная публикация и доказано, что использование данного способа ограничивается сравнительно низкой продолжительностью действия данного фактора и как результат – формирование незрелых и достаточно нестабильных кровеносных сосудов. Следовательно, для решения данной проблемы необходимо применение таких технологий, которые включали бы направленный транспорт ростового фактора и защиту его от агрессивных воздействий веществ внутренней среды организма. Исходя из этого, для решения данной проблемы, следовало бы решить ряд частных задач, а

именно, определить наиболее оптимальный путь доставки, способа доставки и оптимальную дозу рогового фактора и доказать, что решение этих задач является наиболее рациональным в терапии инфаркта миокарда. Такое видение проблемы и предопределило цель диссертационной работы и перечень задач, решаемых в данной работе. Решение задач, поставленных в диссертации, является приоритетной как с позиции патофизиологии, так и с позиций практической медицины. На основе критического анализа данных литературы, совокупности прогнозируемых и полученных результатов исследований, автор работы формулирует основную цель диссертации: выявить эффективность разных вариантов доставки сосудисто-эндотелиального рогового фактора при экспериментальном инфаркте миокарда. Для решения данной цели соискатель решает 4 задачи. Детально прочитав диссертацию, однозначно констатирую, что все 4 задачи были решены и на основании этого были сформулированы 3 основных положения, выносимые на защиту, и 4 пункта выводов. Считаю, что эти 4 части диссертационной работы взаимосвязаны связаны между собой.

Структура диссертации обладает логическим единством. Работа включает: введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, 3 главы представления собственных результатов исследований, заключение в виде обсуждения полученных результатов, 4 пункта выводов и список литературы (129 источников).

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации.

В диссертационной работе доказано, что при интрамиокардиальном введении липосом, содержащих роговой фактор, они: 1) депонируются в межклеточном пространстве миокарда и тем самым обеспечивается длительная доставка рогового фактора в необходимую область; 2) концентрация рогового фактора в дозе 25 нг/мл обладает выраженным ангиогенным действием с наличием хорошего лечебного эффекта; 3)

липосомы с ростовым фактором преимущественно абсорбируются на мембране клеток.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертации нет. К не принципиальным замечаниям следует отнести следующие:

- 1) Выраженность апоптоза рассчитывали по формуле, но в работе не указывается ссылка на автора данной формулы.
- 2) В ряде таблиц приводятся результаты исследования с нулевым значением с указанием степени достоверности. Такое вариант количественного представления результатов исследования в таблицах не принято.

Вопросы к соискателю:

- 1) Каков механизм адсорбции на мембране клеток липосом, содержащих сосудисто-эндотелиальный ростовой фактор?
- 2) Доказано, что липосомы, содержащие ростовой фактор, оказывают цитопротективное действие, но свободная форма этого фактора не стимулирует ангиогенез и, более того, оказывает повреждающее действие на миокард. В чем причины данного весьма интересного научного феномена?
- 3) В чем кроется причина и, главное, каков механизм, что липосомы, размером 50 нм, более интенсивно взаимодействуют с кардиомиоцитами и поглощаются этими клетками?
- 4) Каков методический прием 3-4-х кратного введения лекарственного препарата в периинфарктную зону? Указано, что препарат вводился в периинфарктную зону или в хвостовую вену, но в работе приводятся лишь данные с первым путем введения. В чем причина игнорирования второго пути введения препарата?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Е.А.Великановой посвящена исследованию весьма интересной в научном плане, важной и не достаточно изученной задачи патологической физиологии - разработки новых методов лечения инфаркта миокарда. Из литературы, посвященной способам лечения ишемических повреждений, известно, что улучшение кровоснабжения ишемизированной ткани дает весьма обнадеживающие лечебные результаты, это хорошо доказано в практической медицине и особенно на уровне миокарда. Известно также, что перспективным направлением в уменьшении явлений инфаркта является терапевтический ангиогенез, основу которого составляет образование кровеносных сосудов с использованием сосудисто-эндотелиального ростового фактора. Однако применение этого методического подхода ограничено в клинике из-за не продолжительного действия этого фактора и как следствие формирование незрелых и нестабильных кровеносных сосудов. Поэтому в экспериментальной патофизиологии стояла задача – уменьшить или даже исключить эти нежелательные эффекты. Они решены в данной диссертационной работе на уровне эксперимента.

Диссертация является законченным научно-квалификационным трудом, с высокой степенью перспективности дальнейших исследований. Полученные результаты исследований достоверны, выводы и заключения обоснованы. В опубликованных работах изложены основные факты, представленные в диссертации и их анализ. Диссертация соответствует области исследования «разработка новых путей этиологической, патогенетической и саногенетической терапии с учетом взаимодействия терапевтических факторов с защитно-приспособительными механизмами организма».

По актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости представленная работа соответствует п.9

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации за № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым ВАК Минобрнауки РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент: профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Корытов Леонид Иннокентьевич.

Домашний адрес: 664007, г. Иркутск, ул. Бабушкина 16, кв. 20.

Служебный адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Кр. Восстания, 3.

кафедра нормальной физиологии ИГМУ, тел.: 240772



Подпись:	Корытова	Удостоверено
Служба/институт по кадровой работе:	Е.С. Корытова	ЕШР
№	12	январь 2016 г.