

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Макаревича Павла Игоревича на тему: «Разработка метода комбинированной генной терапии ишемических заболеваний с использованием плазмидных конструкций с генами VEGF165 и HGF человека», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 (кардиология) и 03.01.04 (биохимия)

Разработка новых методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний является одной из приоритетных задач в медицинской науке. Среди перспективных подходов особого внимания заслуживает генная терапия, которая показала себя безопасным методом, основанным на использовании эндогенных ресурсов регенерации и стимуляции ангиогенеза в ишемизированной ткани. При этом большое внимание уделяется увеличению эффективности существующих методик, которые, как показал ряд исследований, не всегда достигали показателей по оцениваемым конечным точкам. Таким образом, данный вопрос, несомненно, представляется актуальным и требующим активного исследования.

В диссертационной работе П.И. Макаревичем ставятся задачи, лежащие в плоскости как клинического, так и экспериментального исследования. Автором использованы современные лабораторные и статистические методы, а объемы выборок, экспериментов и форма представления результатов анализа позволяют адекватно оценивать масштаб работы и подкрепляют сделанные автором выводы.

Автором исследована роль двух ключевых цитокинов – фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактора роста гепатоцитов (HGF) как звеньев компенсации у пациентов с ишемической болезнью сердца, причем было показано, что оба они обладают специфической биомаркерной функцией, вытекающей из их физиологической роли. Существенный интерес в практическом плане представляет использование VEGF и HGF в виде комбинированного генно-терапевтического препарата, который, как предлагает автор, может найти применение для повышения плотности сосудов при ишемии конечности или миокарда. Эффективность предлагаемого подхода была продемонстрирована на животных моделях (ишемии задней конечности у мыши и инфаркта миокарда у крысы) с соответствующей морфо-функциональной оценкой благоприятных изменений, вызываемых введением препарата, представляющего собой смесь плазмидной ДНК с генами VEGF и HGF в соотношении 1:1. Автором не только показано увеличение плотности сосудов, уменьшение площади некроза и фиброза после введения VEGF и HGF, но и выявлено преимущество комбинированного подхода по сравнению с доставкой каждого из белков по отдельности. С позиции фундаментальной

науки большой интерес представляет собой проведенное П.И. Макаревичем исследование механизма сочетанного действия VEGF и HGF, а также показанная критическая роль их эффектов на систему воспаления для миокардиального ангиогенеза.

Результаты представленной работы опубликованы в российских и международных журналах (всего 11 статей), представлены на ведущих симпозиумах и конгрессах профессиональных обществ, а также легли в основу патента на изобретение. По содержанию и оформлению диссертационной работы замечаний нет. Достаточно большим представляется объем как списка литературы (434 ссылки), так и самой рукописи (171 стр.), хотя формально данный факт не может препятствовать присуждению искомой степени. Автореферат в полной мере раскрывает основные результаты работы.

Диссертация П.И. Макаревича является законченной научно-квалификационной работой, в которой автором предлагается решение важной задачи, а именно – повышения эффективности существующих методик генной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Также в ней глубоко изучены фундаментальные и клинические аспекты, лежащие в основе предлагаемого решения, что позволяет сделать заключение о всестороннем характере исследования в данной области.

Таким образом, диссертационная работа Макаревича Павла Игоревича, выполненная под руководством д.м.н., проф. Е.В. Парфёновой, полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. №842), а автор работы достоин присуждения искомой ученой степени по специальностям 14.01.05 (Кардиология) и 03.01.04 (Биохимия).

Профессор кафедры терапии
Факультета усовершенствования
врачей ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук

Гуревич Михаил Александрович

«10» сентября 2015 г.

Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 15

Телефон: (495) 681-93-90

E-mail: moniki@monikiweb.ru

Подпись проф. Гуревича
заверяю

10.09.15