

## 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)

Работа Макаревича П.И. представляет собой клинико-экспериментальное исследование, в котором изучается возможность создания нового метода индукции ангиогенеза в ишемизированной ткани с целью восстановления ее кровоснабжения и нормализации трофики.

В прикладном аспекте интересными представляются результаты первой части работы, в которой автором выполнено исследование в группе больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В частности, автором обнаружена закономерность, выражающаяся в увеличении системного уровня эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF165) по мере роста концентрации натриуретических пептидов, являющихся биомаркерами тяжести ХСН. Также следует отметить выявленную ассоциацию содержания фактора роста гепатоцитов (HGF) и удельного риска развития ИБС, причем повышение HGF у здоровых лиц также может являться индикатором и биомаркером начальных стадий атеросклероза, предшествующих дебюту ИБС. Таким образом, в первой части работы содержатся важные указания на то, что ангиогенные факторы роста (АФР) могут являться биомаркерами развивающейся ишемии или сформировавшейся постинфарктной ХСН, что может найти применение в практической медицине.

Во второй части работы автором приведены данные доклинических испытаний нового комбинированного препарата, механизм действия которого основан на доставке в ткани генетического материала с помощью плазмидных ДНК. С целью повышения эффективности индукции ангиогенеза и регенерации ишемизированной ткани было предложено совместное введение генов VEGF165 и HGF, которые, как было показано в первой части работы, являются важными факторами компенсации нарушений кровоснабжения у больных с ишемической патологией.

Представленные в диссертации результаты доклинических испытаний показали, что введение комбинации VEGF165 и HGF приводило к увеличению терапевтической эффективности по сравнению с одиночными белками, что указывает на возможную аддитивность их эффектов. Найденный автором подход, несомненно, представляет интерес с позиции

клинической практики и при дальнейшей разработке может быть заложен в основу создания принципиально нового метода лечения ишемических заболеваний.

В работе автором использованы современные методы клинического и экспериментального исследования, для статистической обработки результатов применяются адекватные критерии, а сделанные в работе выводы подкреплены полученными данными. Обзор литературы, описание методов и подробный характер изложения результатов исследования позволяют объективно трактовать изложенные в работе положения. При обсуждении результатов в соответствующем разделе диссертации автором приведены данные других групп и исследователей, предложены дальнейшие направления работы и высказан ряд предположений, касающихся новых областей исследования в этой отрасли. Принципиальных замечаний по самой работе и ее оформлению нет.

Диссертационная работа П.И. Макаревича содержит решение актуальной задачи современной медицинской науки и выполнена в соответствии с существующими в этой области стандартами и требованиями.

По результатам диссертации П.И. Макаревичем в соавторстве опубликованы статьи в российских и зарубежных научных журналах, входящих в перечень ВАК РФ, а также получен один патент на изобретение.

Диссертационная работа Макаревича Павла Игоревича является законченной работой, которая 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.

Заведующий отделом хирургии  
сердца и сосудов ГБУЗ МО  
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
д.м.н., профессор



Осиев Александр Григорьевич

«14» сентября 2015 г.

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

Телефон: (495) 681-93-90

E-mail: mail@monikiweb.ru

*Подпись Осиева А.Г. Губина И.В.*  
*и.о. зам. зав. отделом кадров ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского*

