

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации Макаревича Павла Игоревича «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)

Диссертационная работа Макаревича Павла Игоревича относится к социально-значимым медицинским научным исследованиям и посвящена актуальной проблеме современной биомедицины – разработке метода терапевтического ангиогенеза, направленного на стимуляцию реваскуляризации ишемизированных тканей. Актуальность работы обусловлена тем, что в настоящее время ишемические заболевания человека остаются одной из ведущих причин смертности в развитых странах. Несмотря на развитие хирургических и эндоваскулярных методов лечения данной группы заболеваний, существуют большие, имеющие в силу ряда причин медицинские противопоказания для данных видов терапии. В связи с этим, на сегодняшний день актуальной задачей является разработка методов генной терапии с применением экзогенной сверхэкспрессии факторов ангиогенеза в ишемизированных тканях.

Целью данного исследования является разработка метода терапевтического ангиогенеза, основанного на использовании сочетания генов *VEGF165* и *HGF*, встроенных в оригинальные плазмидные конструкции; изучение механизма совместного влияния этих факторов на ангиогенез и репаративные процессы в ишемизированном миокарде и скелетных мышцах на моделях инфаркта миокарда и ишемии конечностей у экспериментальных животных. Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных молекулярно-генетических методов. В работе проведено доклиническое исследование разрабатываемого метода терапевтического ангиогенеза на клинически релевантных классических моделях экспериментальных животных: ишемии задних конечностей мышей и ишемии миокарда крыс.

К достоинствам работы необходимо отнести тот факт, что, помимо разработки метода терапевтического ангиогенеза, данное исследование имеет важное фундаментальное значение, связанное с изучением молекулярных механизмов эффектов комбинации *VEGF165* и *HGF*, а также роли и механизма плейотропного влияния *VEGF165* и *HGF* на активацию эндотелиальных клеток, моноцитарную инфильтрацию периинфарктной зоны и миокардиальный ангиогенез. Кроме того, в работе исследованы уровни *VEGF165* и *HGF* в периферической крови больных ИБС с постинфарктной ХСН. В результате впервые показана корреляция уровня *VEGF165* и натрийуретических пептидов в крови больных с постинфарктной ХСН, а также ассоциация увеличенного содержания *HGF* и развития ИБС.

По теме диссертационной работы автором опубликовано 11 статей в журналах, входящих в перечень ВАК РФ, и 16 тезисов докладов на отечественных и зарубежных конференциях. Имеется патент на изобретение «Средство для лечения ишемических поражений тканей и способ его применения».

Принципиальных замечаний по сути работы и по оформлению автореферата нет.

Диссертационная работа Макаревича Павла Игоревича «Разработка метода комбинированной генной терапии ишемических заболеваний с использованием плазмидных конструкций с генами *VEGF165* и *HGF* человека» представляет собой завершённое научное исследование, которое вносит вклад в решение актуальной задачи

современной биомедицины. Работа выполнена с использованием современных информативных методов; полученные результаты достоверны, отличаются научной новизной и имеют важное практическое значение; выводы и основные положения, выносимые на защиту, обоснованы; работа 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). Автор работы, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 03.01.04 – биохимия.

заведующий лабораторией  
стволовой клетки  
ФГБУ Институт химической биологии  
и фундаментальной медицины СО РАН  
д.б.н., профессор



*Сурен*  
Закиян Сурен Минасович

18 августа 2015 г.

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8  
Для телеграмм: Новосибирск 90, ИХБФМ  
Телефон: (383) 363-51-50  
Факс: (383) 363-51-53  
niboch@niboch.nsc.ru

