

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Балацкого Александра Владимировича на тему: «Ассоциация молекулярно-генетических факторов с развитием инфаркта миокарда у лиц без ранее верифицированной стенокардии напряжения и с критериями нестабильности атеросклеротических бляшек», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 (кардиология).

Научная работа соискателя кандидатской степени посвящена изучению ассоциации генетического полиморфизма человека с развитием нестабильного атеросклероза и его осложнений, в частности, проведён анализ роли однонуклеотидных замен в генах таких белков, как урокиназный активатор плазминогена (урокиназа) и его рецептор. Следует отметить, что, несмотря на то, что данные молекулы исследуются на протяжении многих лет, не все их эффекты, особенно на уровне организма, изучены в достаточной мере.

Разработка концепции нестабильной атеросклеротической бляшки позволила изучать патогенез атеросклероза с точки зрения важности тех или иных процессов для дальнейшей судьбы конкретного поражения. Поскольку протеолиз межклеточного матрикса покрышки бляшки непосредственно приводит к её разрыву, изучение роли в этом процессе урокиназы и активируемых ей матриксных металлопротеиназ представляется актуальной задачей. В научной литературе к настоящему моменту накоплено существенное количество данных о связи повышенного уровня матриксных металлопротеиназ с развитием нестабильного атеросклероза, однако для урокиназы и ее рецептора таких сведений намного меньше. Тем не менее, влияние урокиназы может оказаться даже более значимым, поскольку помимо активации собственно протеолитических процессов она стимулирует пролиферацию и миграцию макрофагов, также повышая за счёт этого риск разрыва покрышки.

В ходе исследования автором впервые проведен комплексный анализ ассоциации генетических факторов не только с морфологическими параметрами бляшек, но и с развитием такого осложнения атеросклероза, как инфаркт миокарда. В отличие от работ, в которых используется непосредственное измерение уровня различных белков, в работе А.В. Балацкого использован подход, использующий генетический полиморфизм для выявления лиц, имеющих измененный уровень или активность тех или иных ферментов. Это позволяет минимизировать ошибки, связанные с

влиянием случайных факторов на уровни и активность белков в организме человека.

В ходе работы на основании имеющихся данных литературы проведён обоснованный отбор генетических маркеров для дальнейшего изучения. При оценке морфологии атеросклеротических поражений применены подходящие методы окраски срезов и анализа полученных изображений. Все данные обработаны при помощи современных статистических методов. Принципиальных замечаний по самой работе и по ее оформлению нет.

Результаты работы А.В. Балацкого опубликованы в научных журналах (включая рекомендованные ВАК) и монографиях, а также доложены на научных конференциях.

Диссертационная работа Балацкого Александра Владимировича 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 ее автор достоин присуждения искомой ученой степени.

Научный сотрудник
ФГБУН Институт биохимии
им. А.Н. Баха Российской
академии наук, к.б.н.

« 9 » декабря 2014 г.

Адрес: 119071, город Москва, Ленинский проспект, дом 33, строение 2
Телефон: (495) 954-5283
E-mail: inbi@inbi.ras.ru

