

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Болотова Ивана Игоревича  
«Пептидергическая регуляция экспрессии сигнальных молекул эндотелия  
при атеросклерозе и рестенозе у людей пожилого возраста»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия**

**Актуальность диссертационного исследования.** Обоснование и разработка мероприятий по профилактике и диагностике сердечно-сосудистых заболеваний является актуальной задачей геронтологии и кардиологии. Высокая распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы у лиц старших возрастных групп, недостаточная изученность механизмов и не очень высокая эффективность лечения пациентов с данной патологией обуславливают необходимость проведения исследований, направленных на изучение клеточно-молекулярных механизмов атеросклероза и рестеноза с позиций современных достижений медицины.

Вазопротекторный пептид KED успешно применяют при атеросклерозе в сочетании со стандартной терапией для улучшения мозгового кровообращения, нормализации памяти, повышения умственной способности. Также при применении пептида и выявлено увеличение резистентности капилляров кожи у пациентов с гиповитаминозом. Несмотря на широкий спектр применения пептида KED, молекулярные механизмы его действия до сих пор до конца не изучены.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Болотова И.И., направленная на определение влияния пептида KED на экспрессию сигнальных молекул в культуре эндотелиоцитов при атеросклерозе и рестенозе у пациентов пожилого возраста, является, безусловно, актуальной.

**Научная новизна.** Впервые установлено, что при развитии атеросклероза и рестеноза в 4-6 раз снижается экспрессия маркера межклеточных контактов

Connexin 37. Показано, что пептид KED восстанавливает межклеточные контакты эндотелиоцитов, повышая экспрессию Connexin 37.

Показано, что при развитии атеросклероза и рестеноза у лиц пожилого возраста экспрессия этих молекул возрастает в 3-5 раз, а пептид KED способствует нормализации этих показателей, в некоторых случаях даже до уровня нормы.

Автором впервые выявлено влияние пептида KED на экспрессию молекул, вовлеченных в механизм антитромбического действия (активатор плазминогена тканевого типа (tPA), тромбомодулин (CD141), антитромбин III) в культуре эндотелиоцитов лиц пожилого возраста при атеросклерозе и рестенозе.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты диссертационного исследования позволили провести анализ молекулярных механизмов биологической активности короткого пептида KED. Установлено, что среди изученных сигнальных молекул основными мишенями действия пептида KED при развитии атеросклероза и рестеноза при старении организма являются Endothelin1 и антитромбин III. Данная работа вносит важный вклад в разработку возможных показаний к применению изученного пептида у людей пожилого возраста.

**Достоверность полученных результатов.** Дизайн исследования, современные методики, объем проведенных клинико-экспериментальных исследований, статистическая обработка полученных данных позволяют считать полученные в диссертации результаты достоверными.

Основные результаты диссертационного исследования представлены в опубликованных 12 научных работах, включая 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования материалов диссертационных исследований.

Принципиальных замечаний к работе нет.

## Заключение

Изучение автореферата позволяет сделать заключение о том, что диссертационная работа Болотова Ивана Игоревича на тему: «Пептидергическая регуляция экспрессии сигнальных молекул эндотелия при атеросклерозе и рестенозе у людей пожилого возраста» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, которая соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04. 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия.

Заведующий кафедрой клинической медицины и гериатрии  
частного образовательного учреждения высшего образования  
«Санкт-Петербургский медико-социальный институт»  
доктор медицинских наук, профессор

Медведев Дмитрий Станиславович

«4» февраля 2019 г.

Почтовый адрес: 195271 г. Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72А.  
Тел/факс: (812) 7 (812) 448-39-63, e-mail: info@medinstitut.org

Подпись профессора Д.С. Медведева заверяю.

Зам. начальника управления кадров МСИ

Тиминова А.П.

«4» февраля 2019 г.

