

УТВЕРЖДАЮ

Проректор –

начальник Управления научной политики

и организации научных исследований

ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»


А.А. Федянин
_____ **А.А. Федянин**
« 4 » _____ 05 2017 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования**

«Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Диссертация Плехановой Ольги Сергеевны «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов» выполнена на кафедре биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Плеханова Ольга Сергеевна в настоящее время работает старшим научным сотрудником научно-исследовательской лаборатории генных и клеточных технологий кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова».

С 2015 года по настоящее время является соискателем кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

В 1998 г. окончила с отличием факультет фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» по специальности «Лечебное дело».

В 2000 году окончила клиническую ординатуру НИИ Клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ по специальности «Кардиология».

В 2001 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Участие урокиназы в ремоделировании артерий при развитии экспериментального рестеноза» по специальностям «Кардиология» и «Биохимия».

Научный консультант – Парфенова Елена Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией постгеномных технологий в медицине кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

1. Актуальность темы исследования

Диссертация Плехановой О.С. «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов» посвящена актуальной проблеме - исследованию механизмов ремоделирования кровеносных сосудов, сопровождающего развитие сердечно-сосудистых заболеваний, и выяснению роли урокиназного активатора плазминогена (урокиназы) в этих процессах. В исследовании сопоставлены эффекты двух активаторов плазминогена на ключевые процессы перестройки сосудистой стенки, а также определена прогностическая значимость уровня урокиназы крови у больных ишемической болезнью сердца до и после проведения коронарной ангиопластики.

Неблагоприятное констриктивное ремоделирование сосудов сопровождается большинством сердечно-сосудистых заболеваний и

ассоциировано с высокой сердечно-сосудистой смертностью. Несмотря на существенный прогресс в технике эндоваскулярных вмешательств, улучшающих кровоснабжение органов-мишеней, у значимой части больных через несколько месяцев после процедур происходит возврат стенокардии. Исследование механизмов ремоделирования сосудов, поиск подходов и мишеней для воздействий и регуляции неблагоприятного ремоделирования остается актуальной задачей современной медицины.

Активаторы плазминогена являются важными регуляторами миграции и пролиферации клеток сосудистой стенки, – основных процессов ремоделирования сосудистой стенки. Урокиназный активатор плазминогена (урокиназа) является многофункциональным мультидоменным белком, имеющим собственный рецептор, запускающим каскады внутриклеточной сигнализации, содержание которого значительно возрастает в ответ на повреждение сосуда. Протеолитическая активность урокиназы играет основную роль в обеспечении процессов направленного внутриклеточного протеолиза. Также урокиназа вовлечена в реализацию эффектов других важных участников перестройки и регенерации тканей – факторов роста и матриксных металлопротеиназ. Урокиназа представляется перспективной мишенью для воздействий, направленных на регуляцию неблагоприятных процессов структурной перестройки сосудистой стенки.

2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Проведенные О.С. Плехановой в диссертации аналитическая и экспериментальная работы были выполнены ею лично. Автором полностью выполнена работа на экспериментальных животных, проведена экстракция тканей, окрашивание гистологических срезов с помощью разных гистологических окрасок, морфометрия, иммуногистохимия с дальнейшей оценкой экспрессии антигенов на срезах сосудов человека, крыс и мышей, работа с гладкомышечными клетками и фибробластами в культуре, оценка пролиферации и фенотипической трансформации клеток на животных моделях и в культуре, исследование образования активных форм кислорода в культивируемых гладкомышечных клетках, полимеразная цепная реакция для оценки экспрессии генов, подготовка образцов плазмы и сыворотки крови,

статистический анализ данных исследования показателей фибринолитической системы у пациентов с ишемической болезнью сердца, анализ данных метода транскрипционных матриц и подтверждение этих результатов с помощью иммуноблоттинга и полимеразной цепной реакции. Автор также лично проводила статистические расчеты, опубликовала научные статьи по теме диссертации с изложением результатов исследования в отечественных и международных журналах.

На основании полученных данных автором сделаны выводы, соответствующие поставленным задачам и полученным результатам, и даны практические рекомендации. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Комиссия в составе: председатель – доцент кафедры биохимии и молекулярной медицины ФФМ ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова» к.х.н. Ю.П. Рубцов; члены комиссии: доцент кафедры биохимии и молекулярной медицины ФФМ ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова» к.б.н., доцент Н.И. Калинина и ведущий научный сотрудник кафедры биохимии и молекулярной медицины ФФМ ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова» к.б.н. Д.В. Стамбольский (акт проверки достоверности первичной документации и личного участия автора от «17»_мая 2017 года) отметила, что содержащиеся в диссертации Плехановой Ольги Сергеевны по теме «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов» материалы исследования отражают личный вклад соискателя, являются достоверными и соответствуют теме диссертации.

3. Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа О.С. Плехановой выполнена на современном научном уровне. Проанализированы результаты работ российских и зарубежных авторов по вопросам данной тематики. Все научные положения и выводы основаны на статистически достоверных наблюдениях.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью современных программ. Для статистического анализа

данных использовали программу Jandel SigmaStat; достоверность отличий оценивали с помощью теста Стьюдента-Ньюмана-Коула для множественных сравнений (One Way ANOVA). Данные исследования представлены как средние с ошибкой репрезентативности ($M \pm m$). Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$. Данные пациентов с ишемической болезнью сердца обрабатывали с помощью программы SAS PROC PHREG (Statistical Analysis System Institute Inc.) с использованием стандартных алгоритмов вариационной статистики; для многомерного анализа использовали регрессионный анализ. Использовали также стандартные тесты (Т-тест, F-тест, хи квадрат). Для статистического анализа данных микрочипов были рассчитаны индексы для идеального обнаружения экспрессии с использованием программного обеспечения DNA-Chip Analyzer (dChip). Для оценки достоверности различий в экспрессии генов между группами была использована программа SAM (significance analysis of microarrays). Достоверность различий в экспрессии генов между группами была также оценена с помощью параметрического теста ANOVA и Т-теста в модификации Вельша в программе GeneSpring (GeneSpring Software). Были использованы статистические алгоритмы Microarray Suite 5.0. Пакет программного обеспечения DNA-Chip Analyzer. Данные, полученные в Microarray Suite и DNA-Chip Analyzer анализировали в программе SAM (Департамент статистики Стэнфордского университета).

В работе использован широкий спектр современных методик, адекватных целям и задачам исследования, в частности, были проведены исследования аутопсийного материала сосудов человека с различной степенью атеросклеротического поражения с помощью иммуногистохимии на серийных срезах, было также определено содержание урокиназы и активность ее ингибитора с помощью иммуноферментного анализа и фотометрии с ингибированием стандарта тканевого активатора плазминогена плазмой крови. Отработаны экспериментальные модели баллонного повреждения сонной артерии крысы, изолированного повреждения адвентиции сонной артерии крысы, модель ремоделирования сосудов при снижении кровотока в общей сонной артерии, отработан оригинальный метод введения в сосудистую стенку белковых препаратов с использованием плуронического геля. Часть исследований проводилась также в культуре гладкомышечных клеток и фибробластов. При выполнении работы использовались такие методы, как

разные варианты микроскопии, морфометрии и иммуногистохимии с применением методов компьютерной обработки изображений, электрофорез и иммуноблоттинг, зимография, методы определения экспрессии генов (полимеразная цепная реакция и метод транскрипционных матриц), специальные методы регистрации образования активных форм кислорода и некоторые другие. Применение разнообразных и современных методов исследования в сочетании с адекватной статистической обработкой данных не вызывают сомнений в достоверности и корректности получаемых автором данных.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

4. Новизна результатов проведенных исследований

В диссертационной работе Плехановой О.С. получены новые данные о совместной локализации экспрессии урокиназы и ее рецептора на моноцитах/макрофагах аорты человека в зависимости от выраженности ее атеросклеротического поражения. Показана предикторная значимость урокиназы для возобновления стенокардии у пациентов после транслюминальной баллонной ангиопластики. Отработана модель экспериментального баллонирования сонной артерии крысы *in vivo* с локальным нанесением лекарственных препаратов. В результате проведенных исследований получены данные об уникальной роли урокиназы в ремоделировании сосудистой стенки после повреждения. Выявлено контрастирующее влияние тканевого и урокиназного активаторов плазминогена на процессы ремоделирования сосудистой стенки *in vivo* на модели экспериментального баллонирования общей сонной артерии. Установлена доминирующая роль протеолитических свойств урокиназы в реализации ранних процессов ремоделирования стенки артерии. Получены новые данные о способности урокиназы стимулировать фенотипическую трансформацию фибробластов в миофибробласты в адвентиции поврежденной сосудистой стенки. Показано, что урокиназа в отличие от

тканевого активатора плазминогена способствует аккумуляции моноцитов/макрофагов и повышению экспрессии про-воспалительного цитокина фактора некроза опухолей альфа и фермента, превращающего его в активную форму, в поврежденной стенке артерии *in vivo*. Обнаружено, что урокиназа усиливает экспрессию и активацию матриксных металлопротеиназ 2 и 9 типов в поврежденной сосудистой стенке после баллонирования, тогда как тканевой активатор плазминогена, напротив, способствует подавлению экспрессии матриксной металлопротеиназы 2 типа в баллонированной артерии. Показана способность урокиназы участвовать в развитии оксидативного стресса при повреждении сосуда; обнаружен новый механизм стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток под действием урокиназы с участием образования активных форм кислорода.

5. Практическая значимость результатов проведенных исследований

На основании данных о предикторной значимости урокиназы возможна разработка диагностической системы для выявления пациентов с увеличенным риском возврата стенокардии после транслюминальной баллонной ангиопластики. Представленные результаты позволяют определить новые мишени для фармакологической и генно-терапевтической профилактики рестенозов, развивающихся после процедур эндоваскулярной реваскуляризации, в частности, локальное ингибирование протеолитической активности урокиназы представляется новым перспективным подходом к регуляции ремоделирования сосудов. Результаты проведенного исследования внедрены в работу Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения РФ; используются в учебном процессе кафедры биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

6. Ценность научных работ соискателя

Полученные результаты внесли существенный вклад в расширение фундаментальных знаний о механизмах ремоделирования артерий и открыли новое направление в биомедицинских исследованиях. Использование различных экспериментальных подходов и моделей *in vivo* и в культуре клеток позволило получить свидетельства того, что урокиназный активатор плазминогена является обязательным участником развития атеросклероза, рестеноза и реакции сосуда на повреждение, а также уникальным регулятором ремоделирования артерий, опосредующим констриктивное ремоделирование кровеносных сосудов.

7. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 30 статей в научных журналах, в том числе 17 в российских журналах перечня ВАК Минобрнауки России, 13 статей в зарубежных журналах. Опубликованные работы полно и подробно отражают результаты диссертации О.С. Плехановой.

Список научных статей Плехановой О.С. в журналах перечня ВАК Минобрнауки России:

1. Урокиназа стимулирует пролиферацию и увеличивает число клеток сократительного фенотипа в поврежденной адвентиции [Текст] / **О.С. Плеханова** [и др.] // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** - 2000. - Т.129, № 5. - С. 511-514. - (Соавт.: Н.И. Калинина, Е.А. Волынская, Е.В. Парфенова).
2. Урокиназный активатор плазминогена стимулирует развитие экспериментального рестеноза [Текст] / Е.В. Парфенова [и др.] // **Кардиология.** - 2000. - № 9. - С. 69-77. - (Соавт.: **О.С. Плеханова**, Н.И. Калинина, Р.Ш. Бибилашвили, А. Бобик, В.А. Ткачук).
3. Экспрессия урокиназы и ее рецептора коррелирует с пролиферацией гладкомышечных клеток в поврежденных артериях [Текст] / **О.С. Плеханова** [и др.] // **Российский физиологический журнал.** - 2000. - Т.86, №1. - С. 18-27. - (Соавт.: Н.И. Калинина, Е.А. Волынская, Е.В. Парфенова).
4. Urokinase plasminogen activator enhances intima and media growth and reduces lumen size in carotid arteries [Text] / **O. Plekhanova** [et al.] // **J of**

Hypertension. - 2000. – Vol. 18, № 8. - P. 1065-1069. - (Co-auth.: Ye. Parfyonova, R. Bibilashvily, V. Stepanova, A. Bobik, V. Tkachuk).

5. Урокиназа стимулирует, а тканевой активатор плазминогена подавляет развитие стеноза кровеносных сосудов [Текст] / **О.С. Плеханова** [и др.] // **Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.** - 2001. - Т.87, №5. - С. 584-593. - (Соавт.: М.А. Соломатина, С.П. Домогатский, В.Г. Наумов, В.А. Ткачук, Е.В. Парфенова, Е.И. Чазов).

6. Urokinase plasminogen activator augments cell proliferation and neointima formation in injured arteries via proteolytic mechanisms [Text] / **О. Plekhanova** [et al.] // **Atherosclerosis.** - 2001. - Vol. 159, № 2. - P. 297-306.- (Co-auth.: Ye. Parfyonova, R. Bibilashvily, S. Domogatskii, V. Stepanova, D.C. Gulba, A. Agrotis, A. Bobik, V. Tkachuk).

7. Парфенова, Е.В. Роль активаторов плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов и ангиогенезе [Текст] / Е.В. Парфенова, **О.С. Плеханова**, В.А. Ткачук // **Биохимия.** - 2002. - Т.67, № 1. - С. 119-134.

8. Урокиназный активатор плазминогена: механизмы участия в ремоделировании сосудов и ангиогенезе, генно-терапевтические подходы к лечению ишемии [Текст] / Е.В. Парфенова [и др.] // **Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.** - 2004. - Т.90, № 5. - С. 547-568. - (Соавт.: **О.С. Плеханова**, В.В. Степанова, М.Ю. Меньшиков, З.И. Цоколаева, К.А. Талицкий, Т.М. Рахмат-заде, Д.О. Трактуев, Н.А. Торосян, Н.И. Рогунова, Е.И. Ратнер, В.А. Ткачук).

9. Экспрессия урокиназы, ее рецептора и ингибитора активаторов плазминогена 1-го типа в стенке аорты человека при разных типах атеросклеротического поражения [Текст] / М.А. Соломатина [и др.] // **Цитология.** - 2004. – Т.46, № 4. - С. 352-360. - (Соавт.: **О.С. Плеханова**, О.П. Ильинская, Н.И. Калинина, Е.В. Михайлова, З.И. Цоколаева, Э.М. Тарарак, В.Г. Наумов, Е.В. Парфенова).

10. Contrasting effects of urokinase and tissue-type plasminogen activators on neointima formation and vessel remodeling early after arterial injury [Text] / Ye. Parfyonova [et al.] // **Journal of Vascular Research.** - 2004. - Vol. 41, № 3. - P. 268-276. - (Co-auth.: **О. Plekhanova**, M. Solomatina, V. Naumov, A. Bobik, B. Berk, V. Tkachuk).

11. Strain-dependent expression of proteolytic molecules during vascular remodeling in the mice [Text] / V. Korshunov [et al.] // **Journal of Vascular**

Research. - 2004. - Vol. 41, №6. - P. 481-489. - (Co-auth.: M. Solomatina, O. Plekhanova, Ye. Parfyonova, V. Tkachuk, B. Berk).

12. Урокиназа увеличивает содержание и активность матриксной металлопротеиназы 2 после баллонной ангиопластики *in vivo* [Текст] / М.А. Соломатина [и др.] // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** - 2005. - Т.139, №3. - С. 283-286. - (Соавт. **О.С. Плеханова**, М.Ю. Меньшиков, Е.И. Ратнер, В.А. Ткачук, Е.В. Парфенова).

13. Активаторы плазминогена и матриксные металлопротеиназы в экспериментальном ремоделировании артерий [Текст] / **О.С. Плеханова** [и др.] // **Кардиология.** - 2006. – Т.46, №9. - С. 47-56. - (Соавт.: М.А. Соломатина, М.Ю. Меньшиков, П.П. Баштрыков, В.А. Коршунов, Б.С. Берк, В.А. Ткачук, Е.В. Парфенова).

14. Образование активных форм кислорода в гладкомышечных клетках сосудов под действием урокиназы [Текст] / **О.С. Плеханова** [и др.] // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** - 2006. - Т.142, №3. - С.304-307. - (Соавт.: М.Ю. Меньшиков, П.П. Баштрыков, Б. Берк, В.А. Ткачук, Е.В. Парфенова).

15. Urokinase plasminogen activator in injured adventitia increases the number of myofibroblasts and augments early proliferation [Text] / **O. Plekhanova** [et al.] // **Journal of Vascular Research.** - 2006. - Vol. 43, №5. - P. 437-446. - (Co-auth.: V. Stepanova, E. Ratner, A. Bobik, V. Tkachuk, Ye. Parfyonova).

16. Urokinase plasminogen activator stimulates vascular smooth muscle cell proliferation via redox-dependent pathways [Text] / M. Menshikov [et al.] // **Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology.** - 2006. - Vol. 26. - P. 801-807. - (Co-auth.: **O. Plekhanova**, H. Cai, K. Chalupsky, Y. Parfyonova, P. Bashtrikov, V. Tkachuk, B.C. Berk).

17. Урокиназа стимулирует воспалительную реакцию в поврежденной сосудистой стенке при ремоделировании артерий *in vivo* [Текст] / **О.С. Плеханова** [и др.] // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** – 2008. – Т.145, № 1. - С. 15-20. - (Соавт.: М.А. Соломатина, Е.И. Ратнер, В.А. Ткачук, Е.В. Парфенова).

18. Регуляция роста и ремоделирования кровеносных сосудов: уникальная роль урокиназы [Текст] / Е.В. Парфенова [и др.] // **Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.** – 2009. – Т.95, №5. - С. 442-464. - (Соавт.: **О.С. Плеханова**, М.Ю. Меньшиков, В.В. Степанова, В.А. Ткачук).

19. Oligonucleotide microarrays reveal regulated genes related to inward arterial remodeling induced by urokinase plasminogen activator [Text] / **O. Plekhanova** [et al.] // **Journal of Vascular Research**. - 2009. - Vol. 46, № 3. - P. 177-187. - (Co-auth.: B.C. Berk, P. Bashtrykov, A. Brooks, V. Tkachuk, Ye. Parfyonova).
20. Regulation of blood vessel remodeling by urokinase-type plasminogen activator [Text] / V.A. Tkachuk [et al.] // **Canadian journal of physiology and pharmacology**. - 2009. - Vol. 87, № 4. - P. 231-251. - (Co-auth.: **O.S. Plekhanova**, Ye.V. Parfyonova).
21. Перспективы создания противоопухолевых лекарственных средств, направленных на систему активатора плазминогена урокиназного типа [Текст] / И.Б. Белоглазова [и др.] // **Технологии живых систем**. - 2013. - № 1. - С. 3-19. - (Соавт.: Ж.А. Акопян, М.Н. Карагяур, **О.С. Плеханова**, Е.В. Семина, Д.В. Стамбольский).
22. Протеолитически неактивные рекомбинантные формы урокиназы подавляют миграцию эндотелиальных клеток [Текст] / И.Б. Белоглазова [и др.] // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины**. - 2013. - Т.156, №12. - С. 715-720. - (Соавт.: Е.С. Зубкова, Д.В. Стамбольский, **О.С. Плеханова**, М.Ю. Меньшиков, Р.Ш. Бибилашвили, Е.В. Парфенова, В.А. Ткачук).
23. Role of multidomain structure of urokinase in regulation of growth and remodeling of vessels [Text] / V.A. Tkachuk [et al.] // **Ukr. Biochem. J.** - 2013. – Vol. 85, №6. - P. 18-45. - (Соавт.: **O.S. Plekhanova**, I.V. Beloglazova, Ye.V. Parfyonova).
24. Урокиназа стимулирует экспрессию матриксной металлопротеазы 9 в фибробластах через образование активных форм кислорода [Текст] / Е.С. Зубкова [и др.] // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины**. - 2014. - Т.157, № 1. - С. 23-27. - (Соавт.: М.Ю. Меньшиков, **О.С. Плеханова**, И.Б. Белоглазова, Е.И. Ратнер, В.А. Ткачук, Е.В. Парфенова).
25. Application of molecular modeling to urokinase inhibitors development [Electronic resource] / V.B. Sulimov [et al.] // **Biomed Res Int**. - 2014. - P. 1-15.- (Co-auth.: E.V. Katkova, I.V. Oferkin, A.V. Sulimov, A.N. Romanov, A.I. Roschin, I.V. Beloglazova, **O.S. Plekhanova**, V.A. Tkachuk, V.A. Sadovnichiy).URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/625176>
26. Plasma urokinase antigen and C-reactive protein predict angina recurrence after coronary angioplasty [Text] / Ye. Parfyonova [et al.] // **Heart and Vessels**. -

2014. - Vol. 29, № 5. - P. 611-618. - (Co-auth.: I. Alekseeva, **O. Plekhanova**, A. Deev, E. Titaeva, A. Dobrovolsky, Z. Gabbasov, A. Lyakishev, V. Tkachuk).
27. Механизмы ремоделирования сосудов после повреждения артерий [Текст] / **О.С. Плеханова** [и др.] // **Кардиология**. - 2015. - № 7. - С. 63-77. - (Соавт.: Е.В. Парфенова, В.А. Ткачук).
28. Молекулярное моделирование – новый подход к разработке ингибиторов урокиназы [Текст] / И.Б. Белоглазова [и др.] // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины**. - 2015. – Т.158, №5. - С. 700-704. - (Соавт.: **О.С. Плеханова**, Е.В. Каткова, Д.В. Стамбольский, В.Б. Сулимов, В.А. Ткачук).
29. Non-viral transfer of BDNF and uPA stimulates peripheral nerve regeneration [Text] / M. Karagyaur [et al.] // **Biomed Pharmacother**. - 2015. - Vol. 74. - P. 63-70.- (Co-auth.: D. Dyikanov, P. Makarevich, E. Semina, D. Stambolsky, **O. Plekhanova**, N. Kalinina, V. Tkachuk).
30. Urokinase and urokinase receptor participate in regulation of neuronal migration, axon growth and branching [Text] / E. Semina [et al.] // **Eur J Cell Biol**. - 2016. - Vol. 95, №9. - P. 295-310.- (Co-auth.: K. Rubina, V. Sysoeva, K. Rysenkova, P. Klimovich, **O. Plekhanova**, V. Tkachuk).

8. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена исследованию механизмов ремоделирования кровеносных сосудов, поиску предикторов неблагоприятной структурной перестройки артерий и мишеней для ее профилактики. Она соответствует паспорту специальности: 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

Работа выполнена на кафедре биохимии и молекулярной медицины факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»; тема диссертации О.С. Плехановой соответствует основным направлениям программы научных исследований.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертация «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов» Плехановой Ольги Сергеевны, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук,

является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны основные положения о механизмах ремоделирования кровеносных сосудов, что можно квалифицировать как научное достижение и открытие нового направления исследований в биомедицинской науке, имеющее важное медико-социальное значение. Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, и рекомендуется к защите по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

Голосовали профессорско-преподавательский состав:

«за» - 17 человек;

«против» – нет;

«воздержались» – нет.

Председатель:

заведующий кафедрой
биохимии и молекулярной медицины,
декан факультета фундаментальной медицины
ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»,
академик РАН, д.б.н., профессор



В.А. Ткачук

Ученый секретарь

факультета фундаментальной медицины
ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»,
к.э.н.

Е.В. Тарасова