

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Плехановой Ольги Сергеевны на тему «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки)

Диссертация Плехановой Ольги Сергеевны посвящена актуальной проблеме биохимии – выяснению свойств и особенностей функционирования урокиназного типа активатора плазминогена, механизмов влияния урокиназы на процессы перестройки сосудистой стенки и ремоделирования кровеносных сосудов. Взаимосвязь констриктивного неблагоприятного ремоделирования сосудов с риском развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и высокой смертностью населения определяет актуальность исследования.

Преимуществом работы является использование комплексного подхода к решению проблемы: обследованы пациенты со стенозом коронарных артерий более 70%, изучен биопсийный материал склерозированных сосудов, проведено экспериментальное исследование, выполнены культуральные исследования трансформации фибробластов в миофибробласты. Выполнена морфометрия сонных артерий, проведена иммуногистохимическая визуализация белков, оценена экспрессия генов, изучено содержание активных форм кислорода. Уникальным является методический подход с использованием рекомбинантных форм урокиназы. Подобный подход позволил выявить новые, уникальные свойства урокиназы при ремоделировании сосудов и развитии осложнений ишемической болезни сердца.

Автором доказано, что уровень урокиназы в крови пациентов с ишемической болезнью сердца обладает предикторной значимостью для возобновления стенокардии после баллонной ангиопластики: при увеличении урокиназы риск стенокардии возрастает в 6,2 раза. Автором впервые показано, что урокиназа стимулирует процессы констриктивного ремоделирования сосудов. Обнаружено, что урокиназа обладает способностью стимулировать фенотипическую трансформацию фибробластов в миофибробласты и экспрессию матриксных металлопротеиназ. Доказано, что эффекты урокиназы реализуются за счет специфической протеолитической активности. Выявлен новый редокс-зависимый эффект урокиназы

при ремоделировании сосудистой стенки. Нанесение ингибирующих урокиназу антител сопровождалось антипролиферативным эффектом. Полученные данные представляют как теоретический, так и практический интерес, расширяя представления о биохимических изменениях сосудистой стенки при атеросклерозе, развитии осложнений ишемической болезни сердца и способах коррекции изменений.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов подтверждается достаточным количеством фактического материала и корректной статистической обработкой результатов. Результаты исследования в полной мере отражены в 17 публикациях в российских журналах перечня ВАК и 13 статьях в зарубежных журналах. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что диссертация Плехановой О.С. на тему «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов» является научно-квалификационным исследованием, в котором изучены свойства и особенности функционирования урокиназного типа активатора плазминогена, раскрыты возможные механизмы реализации эффектов урокиназы при ремоделировании сосудов. По актуальности темы исследования, теоретическому и методическому уровню, новизне полученных результатов и их научно-практической значимости и достоверности результатов диссертация Плехановой Ольги Сергеевны соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

Профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

О.Е. Акбашева

27.09.2017

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт
телефон 8(3822) 901-101 доб.1853
E-mail: akbashoe@yandex.ru

