

## ОТЗЫВ

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

Диссертационное исследование Плехановой Ольги Сергеевны посвящено изучению роли урокиназного активатора плазминогена (урокиназы), в процессах перестройки сосудистой стенки. Ремоделирование сосудов определяет прогноз многих сердечно-сосудистых заболеваний, и выбор специфической и эффективной мишени для воздействий на этот процесс является важной задачей современной медицины.

Автором получены данные о корреляции уровня урокиназы с возобновлением стенокардии после транслюминальной баллонной ангиопластики. Изучена роль отдельных доменов урокиназы для миграции, пролиферации, фенотипической модуляции клеток поврежденной сосудистой стенки при ремоделировании артерии. Выявлены различия в эффектах урокиназного и тканевого активаторов плазминогена в этом процессе. Показано, что антитела, нейтрализующие, урокиназу подавляют рост неоинтимы и препятствуют констриктивному ремоделированию артерии. Исследованы группы генов, экспрессия которых меняется под влиянием урокиназы. Найден новый эффект урокиназы, – стимуляция трансдифференцировки фиброобластов в миофибробласты, важный для формирования фиброзной адвентиции. Обнаружен новый редокс-зависимый механизм стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток сосудов под действием урокиназы.

Глубокое многоуровневое изучение роли урокиназы в процессах перестройки сосудистой стенки позволило автору сделать ряд фундаментальных выводов, которые важны как с теоретической, так и с практической точки зрения. Так, автором убедительно доказано, что урокиназа является обязательным участником перестройки сосудистой стенки, а ее протеолитическая активность вовлечена в констриктивное ремоделирование артерий. Результаты работы представляют собой практическую основу для

разработки методов предотвращения констриктивного ремоделирования артерий.

В целом необходимо отметить высокий научный и методический уровень выполненной работы, научная новизна работы безусловна. Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов несомненны и подтверждаются достаточным количеством изученного материала и использованием современных статистических программ. Полученные данные опубликованы в 17 статьях в российских журналах, включенных в перечень ВАК, и в 13 статьях в рецензируемых зарубежных журналах.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

На основании автореферата можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Плехановой Ольги Сергеевны «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов» является законченным научно-квалификационным трудом, которое по актуальности, фундаментальному и методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных данных полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденному Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335 и от 02.08 2016г. №748), а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

Заведующий лабораторией клинической биохимии  
ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
член корреспондент РАН, профессор, д.м.н Н.Е. Кушлинский

115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23; Телефон: +7 (499)-324-10-94; E-mail: [kanc@mail.ru](mailto:kanc@mail.ru)

Подпись член-корреспондента РАН, д.м.н., профессора Н.Е.Кушлинского  
заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России  
к.м.н. И.Ю. Кубасова

06.10.2017

