

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 О.С. посвящена важной проблеме, актуальность которой не вызывает сомнений, – процессам перестройки сосудистой стенки и выяснению роли урокиназы (урокиназного активатора плазминогена) и ее отдельных доменов в процессах ремоделирования сосудов. В последнее время активно разрабатываются новые подходы к регуляции ремоделирования артерий с целью снижения сердечно-сосудистой смертности, и выбор специфической терапевтической мишени является одной из ключевых задач. Поскольку урокиназа имеет большое значение для миграции клеток было важно изучить ее эффекты при перестройке сосудистой стенки на разных объектах исследования, в том числе на экспериментальных животных моделях. Такое исследование имеет важное теоретическое и практическое значение поскольку понимание механизмов негативного констриктивного ремоделирования артерий необходимо для определения патогенетически обоснованной и перспективной мишени для его коррекции.

В автореферате диссертации Плехановой О.С. убедительно показано, что урокиназа является обязательным участником перестройки сосудистой стенки, а ее протеолитическая активность представляет собой новую функциональную мишень для предотвращения неблагоприятного ремоделирования сосудов.

Исследование проведено на большом материале и включало в себя разные объекты и модели исследования, в том числе экспериментальные модели ремоделирования артерий на животных и исследования на клеточных культурах. В работе применены современные методы исследования. Статистический анализ данных проведен корректно с использованием современных статистических программ.

В работе получены новые данные о важной роли урокиназы для неблагоприятной перестройки сосудистой стенки, в частности о том, что уровень урокиназы в крови пациентов с ишемической болезнью сердца обладает предикторной значимостью для возобновления стенокардии после баллонной ангиопластики. Автором впервые показано, что урокиназа стимулирует процессы констриктивного ремоделирования сосудов в живом организме, показано ключевое значение ее протеолитической активности для этих процессов. При этом у тканевого активатора плазминогена таких эффектов не выявлено. Обнаружено, что урокиназа обладает способностью стимулировать фенотипическую трансформацию фибробластов в миофибробласты. Выявлен новый механизм регуляции деления клеток под действием урокиназы, опосредованный образованием активных форм кислорода клетками сосудистой стенки.

Полученные результаты вносят крупный вклад в расширение фундаментальных знаний о механизмах ремоделирования артерий и способствуют более глубокому пониманию молекулярных механизмов действия активаторов плазминогена в этих процессах.

Автореферат построен в соответствии с современными требованиями и содержит все необходимые разделы.

Выводы диссертации являются фундаментальными и соответствуют поставленным задачам и результатам исследования. Результаты исследования в полной мере отражены в публикациях, 17 из них в российских журналах перечня ВАК Минобрнауки России, а также 13 статей в зарубежных журналах.

Принципиальных замечаний по структуре, содержанию автореферата, диссертационному исследованию нет.

Заключение. Диссертация Плехановой О.С. на тему «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов» является научно-квалификационным исследованием, на основании которого автором разработаны теоретические и практические положения, которые в совокупности представляют собой крупное научное достижение в области биохимии сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные в работе

результаты имеют важное теоретическое и практическое значение для медицины и биологии.

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», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

Директор Института экспериментальной медицины
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.00.16 – патологическая физиология),
член-корреспондент РАН

Галагудза М.М.

Заместитель генерального директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН



Конради А.О.

02.10.2017

Данные об авторе отзыва:

Галагудза Михаил Михайлович, директор Института экспериментальной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 194156, Санкт-Петербург, ул. Пархоменко д. 15 (лит. Б), тел./факс: (812)702-37-00, электронная почта galagudza@almazovcentre.ru

Галагудза М.М.

Подпись	Конради А.О.
УДОСТОВЕРЯЮ	
Специалист отдела персонала	
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России	
М.В. Тарелков	
« »	20 г.