

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Ольги Сергеевны Плехановой 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).

Актуальность. Диссертация О.С. Плехановой выполнена в рамках важной медико-биологической проблемы ремоделирование кровеносных сосудов в ходе формирования хронических сердечно-сосудистых патологий, и возможности его предупреждения или коррекции для обеспечения функциональной состоятельности сосудов.

Ишемическое поражение органов и тканей, в большинстве случаев, является следствием несостоятельности сосудов ответственных за их кровоснабжение. Причиной этого является стенозирующий атеросклероз сосудов. Фатальность этого состояния в значительной степени удалось снять благодаря внедрению в клиническую практику метода стентирования пораженных сегментов сосудов, появлению новых сосудистых имплантов и материалов. Однако отдаленные результаты таких вмешательств не у всех пациентов оказываются положительными, что во многом зависит от реакции эндотелия и других клеточных элементов сосудистой стенки. Для многих пациентов серьезной проблемой становится профилактика тромботических осложнений и развития рестенозов. В связи с этим становится все более насущным вскрытие фундаментальных механизмов определяющих ремоделирование сосудистой стенки и разработка подходов для их направленной медикаментозной коррекции. В настоящее время работы в этой области приобретают все более выпуклую практическую значимость. В свете сказанного, исследование, выполненное О.С. Плехановой, несомненно, является актуальным и своевременным.

Научная новизна и практическая значимость. Знакомство с представленными в автореферате данными не оставляет сомнения в их научной новизне и достоверности. Во многом это обусловлено удачным сочетанием теоретических построений и их последующей экспериментальной проработкой.

Несомненным достоинством работы является то, что участие урокиназы и активаторов плазминогена в регуляции роста неоинтимы и ремоделировании сосудов исследовано как с использованием аутопсийного материала и периферической крови пациентов с ИБС, так и в экспериментах на лабораторных животных, а также на культуре гладкомышечных клеток и фибробластов. Автор исследует динамику и прогностическую значимость уровня урокиназы в крови пациентов с ИБС, а затем на экспериментальных моделях выявляет конкретные сигнальные механизмы, через посредство которых урокиназа и активаторы плазминогена запускают процесс ремоделирования сосудистой стенки. Сделанные выводы подтверждены исследованиями с использованием рекомбинантной урокиназы. При этом убедительно доказано, что именно урокиназа способствует констриктивному (негативному) ремоделированию кровеносных сосудов.

Оригинальность и научная новизна, предпринятого О.С. Плехановой исследования подтверждается тем, что по его результатам получен патент на изобретение, а так же списком печатных работ, включающим 17 статей в журналах списка ВАК рекомендованных для представления результатов диссертационных исследований и 13 статей в зарубежных журналах.

Методический уровень. Работа выполнена на современном методическом уровне. Полностью раскрыта цель и решены задачи, стоящие перед автором. Знакомство с методическими подходами, использованными О.С. Плехановой, а также фактическим материалом, полученным при выполнении работы и представленным в автореферате, позволяет мне сказать, что положения, вынесенные диссертантом на защиту, вполне обоснованы полученными результатами и соответствуют выводам.

Принципиальных замечаний по материалу, представленному в автореферате нет, знакомство с ним оставляет самое положительное представление о проведенном исследовании.

Заключение. На основании знакомства с авторефератом считаю, что диссертация О.С. Плехановой на тему «Роль урокиназного активатора плазминогена в ремоделировании кровеносных сосудов» является научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические и

практические положения по проблеме, связанной с ремоделированием кровеносных сосудов в процессе формирования хронической патологии сердечно-сосудистой системы, их совокупность можно квалифицировать как крупное научное достижение.

По своей актуальности, научной новизне, полученным результатам и сделанным выводам, диссертационная работа О.С. Плехановой соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.04 – Биохимия (медицинские науки).

Руководитель лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии, Томского НИМЦ, доктор медицинских наук, профессор



С.А. Афанасьев

Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru

Подпись С.А. Афанасьева заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ

кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

дата



29.09.2017.