

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Коротковой Натальи Васильевны на тему: «Селектины в функциональном ответе эндотелия на нитрозативное повреждение», представленной в Диссертационный совет 21.2.060.02 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Межклеточные взаимодействия, обеспечивающие экстравазацию лейкоцитов в окружающие ткани, играют решающую роль в биохимических и физиологических процессах, таких, как иммунный ответ и гемостаз, а также в развитии патологии, например, воспаления, и в канцерогенезе. Рекрутирование лейкоцитов в поврежденные ткани происходит путем каскада взаимодействий лейкоцитов с эндотелиоцитами. Важная роль в таких взаимодействиях отводится гликопротеинам семейства селектинов: Р-селектину, Е-селектину и L-селектину, несколько различающимся по структуре и паттернам экспрессии. Взаимодействуя со своими лигандами, они осуществляют не только связывание, медленный роллинг, трансэндотелиальную экстравазацию, но и являются биохимическими сигнальными молекулами, обеспечивающими регуляцию адгезионно-зависимых функций молекул других классов, например интегринов.

До настоящего времени механизмы передачи сигналов, используемых в ответ на опосредованную селектинами активацию лейкоцитов, остаются изученными не в полной мере, в связи с чем работа Н.В. Коротковой, в которой охарактеризованы количественные изменения селектинов под воздействием компонентов системы оксида азота, является особенно актуальной для развития фундаментальных представлений функционирования селектинов в условиях нитрозативного стресса.

Результаты диссертационной работы Н.В. Коротковой обладают несомненной научной новизной, так как впервые в работе была проанализирована связь растворимой формы молекул клеточной адгезии селектинов sP, sE, sL и их гликопротеинового лиганда PSGL-1 в сыворотке крови пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей – атеросклерозом, артериальным тромбозом, варикозным расширением вен и острым венозным тромбозом, с системой оксида азота (II) в зависимости от выраженности нитрозилирующего стресса. В эксперименте *in vitro* были получены сведения о влиянии отдельных концентраций компонентов системы оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона и пероксинитрита на количественное содержание селектинов P и E в лизатах эндотелиоцитов, селектина L и PSGL-

1 в гомогенатах лейкоцитов периферической крови после их совместной инкубации различной продолжительности.

Таким образом, автору удалось внести новизну в современные представления о влиянии компонентов системы оксида азота на количественное содержание селектинов в клетках и их растворимых форм в крови.

Теоретическая значимость работы Н.В. Коротковой обусловлена тем, что полученные данные дополняют современные представления о влиянии нитрозилирующего стресса на адгезивную функцию эндотелия у пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей, выражающуюся в изменении абсолютного количества растворимых форм белков клеточной адгезии селектинов sP, sE, sL и их общего лиганда PSGL-1, а также относительного количества указанных белков под воздействием продуктов нитрозилирующего стресса.

Практическая значимость результатов, полученных Н.В. Коротковой в диссертационной работе, подтверждается их внедрением в научно-исследовательскую работу ЦНИЛ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и в обучающий процесс на кафедре биологической химии и на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики с целью подготовки специалистов.

Выводы Н.В. Коротковой базируются на обобщении большого массива собственных исследований как клинического материала, так и исследований на оригинальных клеточных моделях *in vitro*. В работе автором использованы современные количественные высокоинформативные биохимические методы, такие как вестерн-блот, иммуноцитохимия, иммуноферментный анализ, а также культуральные методики. Также в исследовании применялись современные методы математической статистики, выводы базируются на статистически значимых отличиях, в связи с чем достоверность результатов не вызывает сомнений.

По исследуемой тематике Н.В. Короткова опубликовала лично и в соавторстве 30 научных работ, среди которых 12 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из них 8 – в журналах категории К1-К2, 1 – в издании, индексируемом в Международной цитатно-аналитической базе данных Scopus, внедрено 4 рационализаторских предложения.

Автореферат включает в себя все традиционные разделы, отражает основные положения исследования, по содержанию полностью соответствует

диссертации, оформлен в соответствии с установленными требованиями ВАК. Замечаний к содержанию автореферата Н.В. Коротковой не имеется.

Заключение.

Таким образом, как можно судить по автореферату, диссертационное исследование Н.В. Коротковой на тему «Селектины в функциональном ответе эндотелия на нитрозативное повреждение» является самостоятельным, научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научной проблемы расширения фундаментальных представлений о влиянии компонентов системы оксида азота на белки межклеточной адгезии селектины Р, Е и L, а также их общий лиганд PSGL-1, что имеет большое значение для теории биохимии адгезивной функции эндотелия. Диссертация Н.В. Коротковой по своему содержанию соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор, Короткова Наталья Васильевна, заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий кафедрой медицинской и
биологической химии

БУ «Ханты-Мансийская государственная
медицинская академия», профессор,
доктор медицинских наук



Соловьев Владимир Георгиевич

Подпись д.м.н., профессора Соловьева В.Г. заверяю:

Начальник отдела кадров БУ «Ханты-Мансийская государственная
медицинская академия»



Денисова Светлана Сергеевна

« 14 » октября 2025 г.

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского
автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная
медицинская академия»

Адрес: 628011, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-
Мансийск, ул. Мира, д.40

Телефон: 8 (3467) 939-001, E-mail: vg.solovyev@hmgma.ru