

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

Диссертационная работа Коротковой Н.В. посвящена изучению белков клеточной адгезии селектинов в условиях нитрозативного стресса. Исследование включало в себя два этапа, на первом проводился сравнительный анализ уровня указанных белков и их лиганда PSGL-1, а также оценка степени выраженности нитрозативного стресса по его показателям у пациентов с сосудистой патологией нижних конечностей. Во второй части исследования проводилось экспериментальное количественное изучение селектинов под воздействием участников системы оксида азота – S-нитрозоглутатиона и пероксинитрита. Актуальность исследования обусловлена необходимостью понимания биохимических основ изменения адгезивной функции эндотелия под влиянием оксида азота.

Научная новизна работы несомненна. Впервые 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 нитрозативного стресса. Установлено, что изменения уровня селектинов и уровень маркеров нитрозативного стресса выше у пациентов с патологией артерий, нежели с патологией вен. Доказана зависимость изменений абсолютного количества растворимых форм селектинов и лиганда PSGL-1 от показателей нитрозативного стресса в сыворотке крови пациентов с указанной патологией. Выявлено, что нитротирозин, iNOS, eNOS и стойкие метаболиты оксида азота являются ведущими факторами, влияющими на селектины и их

лиганд у пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей. Диссертанту удалось расширить представление о роли селективных в патологии сосудов нижних конечностей. Автором было доказано влияние интермедиатов системы оксида азота на количественные показатели изучаемых селективных, на фоне повышения маркеров нитрозативного стресса. Достаточный объем материала, современные методы исследования и грамотный статистический анализ не позволяют усомниться в обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в данной работе. В работе применены такие методы анализа, как иммуноцитохимия, вестерн-блот, иммуноферментный анализ, флюориметрия. Выводы отражают результаты исследования, соответствуют цели и задачам диссертации. Результаты работы были доложены и обсуждены на многочисленных Всероссийских и Международных научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 30 научных работ, в том числе 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. Результаты представленной работы имеют значение не только для развития фундаментальной науки, но внедрены в учебный процесс кафедры биологической химии, кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, а также в работу центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Автореферат имеет традиционные разделы, содержит необходимые фактические данные, иллюстрации, достаточно полно отражает суть исследования и отвечает требованиям ВАК. Замечаний по его оформлению нет.

Знакомство с авторефератом и публикациями позволило сделать вывод о том, что диссертационное исследование Коротковой Натальи Васильевны «Селективные в функциональном ответе эндотелия на нитрозативное

повреждение» представляет завершённую самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научной проблемы по выявлению молекулярных основ нарушения адгезивной функции эндотелия при нитрозативном стрессе у пациентов с сосудистой патологией нижних конечностей, что имеет значение для развития биохимии и медицины. По своей актуальности, научной новизне и достоверности результатов исследования, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Короткова Наталья Васильевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующая кафедрой биологической химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
профессор, доктор медицинских наук

Терехина

Наталья Александровна Терехина

Подпись д.м.н., профессора Н.А. Терехиной заверяю
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России

05.11.2025

Болотова



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес: Россия, 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
тел. +7(342) 282-46-36, terekhina@list.ru