

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы
Коротковой Натальи Васильевны
«Селектины в функциональном ответе эндотелия на нитрозативное повреждение»,
представленной в диссертационный совет 21.2.060.02
при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 1.5.4 Биохимия

Диссертация Коротковой Н.В. посвящена изучению селектинов – сложных трансмембранных гликопротеинов, локализованных в мембранах эндотелиоцитов и лейкоцитов, и способствующих первичным взаимодействиям указанных клеток между собой, в условиях нитрозативного стресса, что является важным с точки зрения изучения фундаментальных аспектов клеточной биохимии-рецептор-опосредованных межклеточных взаимодействий. Первая часть работы посвящена изучению указанных белков у пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей, вторая – исследованию *in vitro*, включающему инкубирование первичной линии эндотелиоцитов и фракционированных лейкоцитов периферической крови здоровых доноров с донором оксида азота S-нитрозоглутатионом (GSNO) и с пероксинитритом. Актуальность работы сомнений не вызывает.

В своем исследовании соискатель формулирует конкретную цель: количественное определение белков клеточной адгезии селектинов, их гликопротеинового лиганда PSGL-1, индуцибельной и эндотелиальной NO синтаз у указанной группы пациентов в зависимости от выраженности нитрозильного стресса; и в эксперименте *in vitro* при инкубации эндотелиоцитов и фракционированных лейкоцитов крови с пероксинитритом и S-нитрозоглутатионом. Для достижения данной цели автор поставил перед собой 9 задач, которые были успешно реализованы в ходе работы.

В работе представлены новые результаты, полученные путем анализа взаимодействий между растворимыми формами селектинов, лигандом PSGL-1 и маркерами нитрозативного стресса, как в клинических, так и в экспериментальных условиях. Это первая корреляция между адгезивными молекулами и нитрозативным стрессом у пациентов со специфическими сосудистыми заболеваниями нижних конечностей, выявляющая четкие отличия между артериальной и венозной патологией. Эксперименты *in vitro* усиливают новизну, демонстрируя, как пероксинитрит и S-нитрозоглутатион влияют на количество селектинов и функцию эндотелия, обеспечивая основу для будущих исследований. В своем исследовании соискатель использовал информативные и современные методы, которые позволяют решить поставленные задачи. Применяемые методы статистической обработки адекватны.

Автореферат написан в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011 и полностью отражает содержание диссертации Коротковой Н.В. Полученные результаты достоверны,

выводы обоснованы. По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, из них 12 - в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 1 – в издании, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus, внедрено 4 рационализаторских предложения. Внедрение результатов диссертации в учебный процесс кафедры биологической химии и кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ, и в научную работу ЦНИЛ ФГБОУ ВО РязГМУ подтверждает научно-практическую значимость работы.

Диссертация Коротковой Н.В. содержит решение важной научной для развития биохимии задачи: изучения содержания белков клеточной адгезии селектинов, их гликопротеинового лиганда PSGL-1, индуцибельной и эндотелиальной NO-синтазы у пациентов с заболеваниями сосудов нижних конечностей в зависимости от выраженности нитрозирующего стресса; и в эксперименте *in vitro* при инкубации эндотелиоцитов и фракционированных лейкоцитов крови с пероксинитритом и S-нитрозоглутатионом.

Представленные в автореферате сведения позволяют сделать заключение, что диссертация Н.В. Коротковой на тему «Селектины в функциональном ответе эндотелия на нитрозативное повреждение» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Заведующий лабораторией биохимии азотфиксации и метаболизма азота
Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук»,
Доктор биологических наук по специальности 03.00.04 (сейчас 1.5.4) - Биохимия

«14» ноября 2025 г.



Топунов Алексей Федорович

Подпись д.б.н., Топунова Алексея Федоровича удостоверяю.
Ученый секретарь ФИЦ Биотехнологии РАН,
кандидат биологических наук



«14» ноября 2025



Орловский Александр Федорович

Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук»
119071, г. Москва, Ленинский проспект, д.33, стр.2
Тел.: +7(495)954-52-83; e-mail: info@fbras.ru