

## Отзыв

на автореферат диссертации Сухорукова В.Н. «Взаимодействие проатерогенных дегликозилированных липопротеидов с макрофагами», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

### 3.3.3 – «Патологическая физиология»

Атеросклероз – распространенное хроническое заболевание, характеризующееся специфическим поражением артерий, включающим, в частности, формирование атеросклеротической бляшки, главным образом, в результате накопления липидов в сосудистой стенке, что является причиной сердечно-сосудистой недостаточности. Сердечно-сосудистые заболевания остаются по сей день главной причиной смертности и инвалидности населения большинства развитых стран, в том числе и России. Несмотря на значительный прогресс в исследовании атеросклероза и многочисленные гипотезы, объясняющие его возникновение и течение, ряд ключевых моментов пато- и морфогенеза заболевания остаются дискуссионными и недостаточно изученными. В частности, это касается механизмов накопления холестерина в клетках сосудистой стенки, в том числе в макрофагах, играющих важную роль в формировании атеросклеротической бляшки. Согласно одной из гипотез возникновения и развития атеросклероза, получившей название гипотезы о роли модифицированных липопротеидов в атерогенезе, ключевым звеном накопления липидов в клетках сосудов является модификация липопротеидов в результате их дегликозилирования. В связи с этим, чрезвычайно важной и актуальной задачей является выяснение клеточных и молекулярных механизмов взаимодействия дегликозилированных липопротеидов крови человека с макрофагами, чему и посвящена рассматриваемая работа.

Диссертация Сухорукова В.Н. представляет собой комплексное исследование с использованием самого современного арсенала подходов и методов: молекулярных, биохимических, иммунологических, цитологических, генетических, основанных на спектрофотометрической, флуориметрической, хроматографической, иммуноферментной, масс-спектрометрической регистрации конечного результата. Все результаты тщательно статистически обработаны.

В работе впервые удалось показать, что десиалирование не только липопротеидов низкой плотности (ЛНП), но и высокой плотности (ЛВП) вызывает проатерогенную их модификацию, в результате чего синергичным образом усиливается атерогенный эффект, регистрируемый в условиях клеточной модели накопления холестерина и формирования пенных клеток. Такая модификация приводит к значительным изменениям углеводного состава как ЛНП, так и ЛВП.

Исследование профиля активации сигнальных путей в макрофагах при накоплении холестерина в присутствии дегликозилированных липопротеидов впервые дало возможность установить, что ЛНП из крови больных атеросклерозом наиболее сходны в этом плане с десиалированными ЛНП.

Особого внимания заслуживают результаты, полученные при изучении роли генов, предположительно участвующих в регуляции накопления холестерина в клетках и его оттока из них. Подтверждена роль 5-и генов из 10-и исследованных в накоплении холестерина в клетках. Если нокдаун PERK, IL15 и ANXA1 блокирует поступление холестерина в макрофаги, то нокдаун IL7 и IL7R напротив усиливает внутриклеточное накопление липида. Одновременно нокдаун LDLR и INSIG1 снижает отток холестерина из макрофагов. На основании этих исследований автор пришел к важному выводу о том, что именно провоспалительный ответ макрофагов является

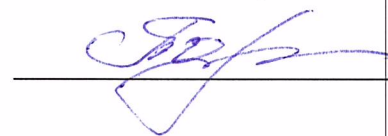
ключевым событием, ведущим к образованию пенистых клеток, а не наоборот, как было принято считать до этого.

Работа прекрасно иллюстрирована. Результаты работы доложены на многочисленных конференциях самого высокого уровня и опубликованы в высокорейтинговых журналах, что не позволяет усомниться в их достоверности. Личный вклад соискателя не вызывает сомнений.

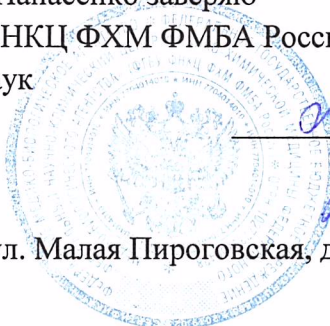
Учитывая несомненную научную новизну и практическую важность рассматриваемой диссертации, современный методический уровень, большое количество опубликованных печатных работ и множество апробаций на конференциях и симпозиумах самого высокого уровня, можно рекомендовать диссертационному совету присвоить соискателю искомую ученую степень кандидата биологических наук по специальности 3.3.3 – «Патологическая физиология».

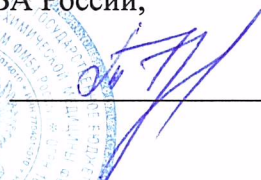
10.04.2022 г.

Заведующий отделом биофизики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», доктор биологических наук, профессор  
Панасенко Олег Михайлович



Подпись профессора О.М. Панасенко заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России,  
кандидат биологических наук



 Грибова Т.Н.

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, дом 1А  
Телефон: 8-499-246-44-09  
Сайт: <http://rcpcm.org/>  
E-mail: [info@rcpcm.org](mailto:info@rcpcm.org)