

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Селивановой Екатерины Константиновны на тему «Механизмы влияния тиреоидных гормонов на артерии крыс», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология»

Работа Селивановой Е.К. посвящена изучению физиологических основ патологий сердечно-сосудистой системы, связанных с нарушением функций щитовидной железы. Следует отметить, что и изменение тиреоидного статуса (гипо- и гипертиреоз), и нарушения в функционировании сосудистой системы (атеросклероз, гипертоническая болезнь и др.) являются важными медико-биологическими проблемами, решение которых может оказать значительное влияние на здравоохранение и поддержание здоровья населения. В работе поставлены и решены задачи изучения взаимовлияния тиреоидных гормонов и кровеносных сосудов. Ключевым объектом исследования стала дейодиназа 2 типа, осуществляющая конверсию тиреоидных гормонов, а также негеномные эффекты воздействия тироксина и трийодтиронина в стенке артерий. С одной стороны, автором изучено влияние гипертиреоза на экспрессию и функционирование дейодиназы D2 в резистивных артериях, а с другой – эффекты состояний, ассоциированных с развитием гипертонии (таких, как подавление синтеза оксида азота), на этот фермент и конверсию тиреоидных гормонов. Другим фундаментальным направлением работы стало изучение и идентификация сигнальных путей негеномного действия тиреоидных гормонов в мышечных и эндотелиальных клетках сосудов, прежде всего резистивных артерий.

Задачи работы четко сформулированы, что позволило автору сделать обоснованные выводы и положения, подтвержденные необходимым объемом исследований с использованием современных физиологических и молекулярно-биологических методов.

Научно-практическая ценность исследования заключается в том, что автором впервые показано взаимодействие систем регуляции тонуса сосудов и тиреоидных гормонов, осуществляемое в том числе посредством функций дейодиназ, которое может быть использовано для разработки лекарственных препаратов. Показаны сходства и различия в реализации эффектов T3 и T4 на уровне эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов, которые опосредуют тиреоид-зависимую регуляцию тонуса сосудов, а также выявлены

ключевые участники инициируемого T4 сигнального каскада, а именно, интегрин  $\alpha\beta3$ , протеинкиназы ERK1/2 и ILK.

Чрезвычайно интересным и продуктивным подходом стало кратковременное культивирование сегментов артерий *in vitro*, что позволило в условиях, максимально отражающих ситуацию *in vivo* проанализировать действие различных ингибиторов, при этом избегая их системного влияния на организм. Это позволило получить новые результаты, на основе которых автором сформулированы тезисы о механизмах регуляции расслабления артерий скелетных мышц через негеномные эффекты тиреоидных гормонов и активность дейодиназы.

В то же время именно применение данного метода, несмотря на его перспективность для фундаментальных исследований, вызывает вопрос о необходимости дополнительных контролей интактности культивируемых артерий. Хотя культивирование продолжается относительно недолго, в подобных условиях высока вероятность запуска процессов гибели клеток стенки артерий (особенно эндотелиальных) и эффекты запуска каскадов апоптоза (или других типов клеточной гибели) могут накладываться на изучаемые эффекты гормонов, дейодиназ или их ингибиторов. Это следует учитывать при интерпретации полученных на таких моделях результатов.

Диссертация Селивановой Е.К. отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание автореферата соответствует паспорту специальности 03.03.01 «Физиология», а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова. Автореферат оформлен согласно Положению о диссертационном совете МГУ имени М.В. Ломоносова. Таким образом, соискатель Селиванова Екатерина Константиновна заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 «Физиология».

Плотников Егор Юрьевич  
д.б.н., профессор РАН, зав. лабораторией структуры и функции митохондрий  
Научно-исследовательского института физико-химической биологии  
имени А.Н. Белозерского  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

119991 г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы МГУ 1, стр. 73,

Телефон:

e-mail:

8 ноября 2021 г.

ПОДПИСЬ  
УДОСТОВЕРЯЮ  
ЗАВ.КАНЦЕЛЯРИЕЙ  
НИИ ФХБ

А.Н. Белозерского  
МГУ

