

## Отзыв на автореферат диссертации

**Куропаткиной Татьяны Анатольевны «Эффекты солюбилизированного убихинола и селена на развитие монокроталин-индуцированной модели легочной гипертензии у крыс. Половые различия», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и 1.5.5. Физиология человека и животных**

До настоящего времени точно не установлены процессы, играющие пусковую роль в развитии патологических изменений в легочных сосудах при развитии легочной гипертензии. Современные теории патогенеза легочной гипертензии фокусируются на дисфункции или повреждении эндотелия вследствие различных факторов в том числе действия свободных радикалов и воспаления, приводящих к нарушению баланса между действием вазоконстрикторов и вазодилататоров и стойкому увеличению сосудистого сопротивления. Повреждение эндотелия неуклонно прогрессирует и приводит к ремоделированию легочных сосудов, нарастанию сосудистой обструкции и облитерации. При этом патологические процессы затрагивают различные типы клеток: эндотелиальные, гладкомышечные, фибробласты. В терапии больных легочной гипертензией наблюдается достаточно медленный прогресс, ввиду чего диссертационная работа Куропаткиной Татьяны Анатольевны является крайне актуальной и посвящена изучению эффектов и механизмов действия 1% препарата солюбилизированного убихинола при внутривенном введении и его комбинации с селеном, вводимым внутрижелудочно, при развитии монокроталин-индуцированной модели легочной гипертензии у самцов и самок крыс Wistar.

Новизна исследования определяется получением принципиально новых данных о фармакологическом действии убихинола при внутривенном введении и селена на модели монокроталин-индуцированной легочной гипертензии, а также выяснением зависимости действия изучаемых веществ от пола. Автором показан защитный эффект убихинола, выраженный в предотвращении увеличения систолического давления в правом желудочке сердца и снижении фибротических повреждений и массы легких. Установлено, что убихинол нивелирует повреждающее действие монокроталина в отношении сосудистого эндотелия. У самцов убихинол способствует более выраженной эндотелий-зависимой релаксации, а у самок снижению чувствительности к серотонину. При более тяжелой степени легочной гипертензии в эксперименте на самцах было продемонстрировано снижение уровня экспрессии маркера воспаления микроРНК-34а в ткани правого желудочка сердца. По результатам исследования применение одного селена не оказалось выраженного воздействия, но в комбинации с убихинолом позволило предотвратить значимое увеличение систолического правожелудочкового давления у самцов. Отдельно следует выделить результаты магнитно-резонансного исследования легких самок, в котором использован новый метод изучения вентиляционной способности легких.

Исследование выполнено на высоком методологическом уровне, что подтверждается использованием большого количества актуальных методик и достаточной выборкой. Автореферат соответствует предъявляемым требованиям, содержит все необходимые разделы, проиллюстрирован большим количеством графиков и таблиц, изложен четко и логично. Анализ полученного материала проведен с использованием адекватных методов статистической обработки.

Результаты работы были изложены на различных научных конференциях и конгрессах, в том числе с международным участием и легли в основу 10 печатных работ, 4 из которых представляют статьи в научных периодических журналах, входящих в перечень рецензируемых изданий ВАК РФ и индексируемых в WoS и Scopus и 6 тезисов в сборниках материалов научных конференций.

Принципиальных замечаний к автореферату не имеется.

На основании анализа автореферата Куропаткиной Татьяны Анатольевны можно сделать вывод о том, что исследование на тему «Эффекты солюбилизированного убихинола и селена на развитие монокроталин-индуцированной модели легочной гипертензии у крыс. Половые различия» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, актуальную по научной проблематике, методологии физиологических и фармакологических исследований и соответствует специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и 1.5.5. Физиология человека и животных, а также всем требованиям действующего «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Куропаткина Татьяна Анатольевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и 1.5.5. Физиология человека и животных.

Заведующая лабораторией клинической и  
экспериментальной биофизики Федерального  
государственного бюджетного учреждения  
«Научно-исследовательский институт пульмонологии»  
Федерального медико-биологического агентства России,  
доктор медицинских наук, профессор

Соодаева Светлана Келдибековна

«17» 01 2023 г.

Данные об авторе отзыва:

Соодаева Светлана Келдибековна, доктор медицинских наук, профессор ВАК Минобрнауки РФ по специальности 3.1.29 (14.01.25) Пульмонология, Заведующая лабораторией клинической и экспериментальной биофизики Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, профессор образовательного центра, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28, Телефон: +7903 101 6925, e-mail: soodaeva@mail.ru

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

