

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Синицыной Дарьи Андреевны «Воздействие дигидрохинолиновых производных на патогенетические механизмы развития токсического поражения печени у крыс», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Диссертационная работа Синицыной Дарьи Андреевны посвящена анализу воздействия производных дигидрохинолина на патогенетические пути развития токсического поражения печени у крыс. Как известно, печень играет ключевую роль в регулировании гомеостаза, метаболизма и реализации детоксицирующих функций в организме. Обезвреживание ксенобиотиков часто сопровождается образованием реактивных метаболитов и сопутствующей активацией процессов свободнорадикального окисления. Накапливающиеся в избытке активные формы кислорода могут вызывать повреждение различных клеточных структур с последующим развитием некроза, стимулировать воспалительный ответ и запуск различных путей программируемой гибели клеток, что входит в число ведущих факторов развития патологий гепатобилиарной системы. Несмотря на широкий арсенал протекторов, применяемых в лечении заболеваний печени, ни один из них не обладает оптимальным соотношением эффективности и безопасности. В связи с этим, изучение возможностей регуляции свободнорадикального гомеостаза, апоптотических и воспалительных процессов при токсических поражениях печени, а также поиск потенциальных средств фармакологической коррекции данных нарушений, представляется актуальным.

Автором был проведен анализ *in silico* биологической активности соединений, синтезированных на базе хинолина, и на основании полученных данных были отобраны для дальнейшего исследования 6-гидрокси-2,2,4- trimетил-1,2-дигидрохинолин и 1-бензоил-6-гидрокси-2,2,4- trimетил-1,2-дигидрохинолин. Было установлено, что воздействие данных веществ на фоне развития тетрахлорметанового поражения печени у крыс приводило к изменению параметров, характеризующих интенсивность свободнорадикального окисления, апоптотических и воспалительных процессов, а также функционирование антиоксидантной системы. Полученные результаты впервые проведенного комплексного исследования углубляют и расширяют существующие представления о регуляторных аспектах механизмов развития печёночных патологий токсической этиологии, а также могут быть применены при разработке протекторов на основе тестируемых соединений для профилактики и лечения данных заболеваний.

Исследования проводились на высоком научно-методическом уровне с использованием современных биохимических, молекулярно-биологических,

гистологических методов. Положения и выводы диссертации подтверждены обширным экспериментальным материалом.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Синицыной Д.А. отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 ОТ 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 24.1.233.01.

Доктор биологических наук
по специальности «Биофизика»
профессор, член-корреспондент РАН,
профессор кафедры общей и медицинской биофизики
медицинско-биологического факультета,
заведующий отделом медицинской биофизики
НИИ трансляционной медицины
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Осипов Анатолий Николаевич

Адрес: Россия, 117513, Москва,
ул. Островитянова, д. 1, стр. 1
Тел: +7 (495) 434-11-74
e-mail: osipov_an@rsmu.ru

Подпись Осипова А.Н. заверяю:

Ученый секретарь РНИМУ им. Н.И. Пирогова

О. М. Демина



06.05.2014