

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.

Болезни печени токсической этиологии характеризуются высокой социально-экономической значимостью, что связано с их значительной распространённостью среди различных категорий населения. Данный факт обуславливает необходимость тщательного изучения различных аспектов патогенетических механизмов развития данных патологий, а также разработки новых подходов к их терапии. Таким образом, актуальность поиска соединений, обладающих высоким гепатопротекторным потенциалом, не вызывает сомнений.

Для исследования автором были выбраны дигидрохинолиновые производные, а именно, 6-гидрокси-2,2,4- trimetil-1,2-дигидрохинолин и 1-бензоил-6-гидрокси-2,2,4- trimetil-1,2-дигидрохинолин. С помощью программных средств была оценена вероятная биологическая активность данных соединений. Проведено исследование влияния тестируемых веществ на основные патогенетические механизмы токсического поражения печени, включая регуляцию свободнорадикального гомеостаза, интенсивность иммуновоспалительных и апоптотических процессов в печени крыс в условиях тетрахлорметан-индукции гепатотоксического действия.

Результаты проведённого исследования подтверждают, что применение 6-гидрокси-2,2,4- trimetil-1,2-дигидрохинолина и 1-бензоил-6-гидрокси-2,2,4- trimetil-1,2-дигидрохинолина на фоне развивающейся патологии печени у лабораторных животных оказывало положительный эффект на ряд исследуемых параметров. Так, автором продемонстрировано снижение активности цитолитических ферментов, выраженности нарушений гистологических структур печени. Показана возможность модулирующего воздействия тестируемых соединений на функциональные и регуляторные показатели антиоксидантной системы. Кроме того, наблюдалось снижение выраженности воспалительного ответа на фоне ингибиции активации NLRP3-инфламмасомы, что могло лежать в основе противовоспалительного действия исследуемых веществ. Автором было показано, что введение крысам с патологией 6-гидрокси-2,2,4- trimetil-1,2-дигидрохинолина способствовало уменьшению интенсивности апоптотических процессов, о чём свидетельствовало изменение активности эффекторной каспазы-3, инициаторной каспазы-8 и уровня мРНК апоптоз-индуктирующего фактора.

Все исследования проведены диссидентом на высоком научном и методическом уровне с применением современного лабораторного оборудования, а также адекватных поставленным задачам методов физико-химической и молекулярной биологии. Представленные в работе выводы подтверждаются большим количеством экспериментальных данных.

На основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа «Воздействие дигидрохинолиновых производных на патогенетические механизмы развития токсического поражения печени у крыс» отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Синицына Дарья Андреевна заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Я, Проскурнина Елена Васильевна, настоящим даю согласие на размещение моих персональных данных на официальном сайте ФИЦ Биотехнологии РАН и в Федеральной информационной системе государственной научной аттестации, включение их в аттестационное дело соискателя и дальнейшую обработку.

Доктор медицинских наук
по специальности:

14.03.10. Клиническая лабораторная диагностика
03.01.04. Биохимия,
доцент, главный научный сотрудник
лаборатории молекулярной биологии
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Медико-генетический научный центр
имени академика Н.П. Бочкова»

Проскурнина Елена Васильевна

Адрес: 115522, Москва, ул. Москворечье, дом 1
Электронная почта: mgnc@med-gen.ru
Телефон: +7 (499) 612-86-07, +7 (499) 612-00-37
Факс: +7 (499) 324-07-02
e-mail: proskurnina@gmail.com

Собственноручную подпись Проскурниной Е.В. ^{закрепляю,}
ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ имени Н.П. Бочкова», к.м.н.,



Е.С. Воронина