

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

В настоящее время в мировом сообществе сохраняется тенденция увеличения числа лиц, страдающих патологиями печени. В развитии печёночных заболеваний различной этиологии окислительный стресс играет центральную роль. Активизация перекисного окисления липидов приводит к повреждению цитоплазматических мембран и других клеточных структур, истощению компенсаторных возможностей антиоксидантной системы и запуску процессов различного типа гибели клеток. Особое внимание в последние годы уделяется изучению роли сверхпродукции активных форм кислорода в развитии апоптоза. Реализация различных форм апоптоза сопряжена со снижением активности антиоксидантной защиты клеток, что значительно повышает их восприимчивость стимулам, приводящим к запуску запрограммированной гибели клеток. Кроме того, активные формы кислорода способны нарушать процессы регуляции воспалительного ответа и запускать активацию нейтрофилов и макрофагов. Активированные иммунокомпетентные клетки индуцируют производство провоспалительных цитокинов, что является первостепенным механизмом в развитии воспалительного ответа. Комплексность проблемы патогенеза заболеваний печени, а также недостаточная эффективность имеющихся терапевтических препаратов, подразумевают необходимость разработки новых более совершенных гепатопротекторных средств.

Диссертационная работа Синицыной Дарьи Андреевны посвящена исследованию воздействия дигидрохинолиновых производных на маркерные показатели повреждения гепатоцитов, интенсивность свободнорадикальных, воспалительных и апоптотических процессов.

Актуальность диссертационной работы определяется тем, что она направлена на изучение регуляции механизмов патогенеза поражений печени токсического характера.

Полученные автором результаты являются новыми и расширяют представления о биологической активности и гепатопротекторном потенциале производных дигидрохинолинового ряда. Так, впервые было показано, что использование 6-гидрокси-2,2,4- trimetil-1,2-дигидрохинолина и 1-бензоил-6-гидрокси-2,2,4-trimetil-1,2-дигидрохинолина способствует нивелированию патологических изменений в печени

лабораторных животных, подверженных введению тетрахлорметана. Было показано, что протекторное действие тестируемых соединений может быть связано со способностью уменьшать повреждающее действие прямого гепатотоксина, снижать показатели окислительного стресса, возрастающие при развитии патологии, и подавлять индукцию апоптоза и воспаления.

В работе диссертант использовал современные биохимические, молекулярно-биологические, гистологические методы, адекватные поставленным задачам. Сформулированные выводы подтверждаются большим количеством экспериментального материала.

Диссертационная работа имеет фундаментальное значение, так как результаты исследования способствуют углублению представлений о возможности регуляции механизмов патогенеза поражений печени, вносят вклад в понимание путей коррекции воспалительных, апоптотических процессов и антиоксидантного ответа при окислительном стрессе и действии веществ-протекторов дигидрохинолинового ряда.

Диссидентом получены новые и научно-значимые результаты, представляющие практический интерес для разработки новых терапевтических средств, направленных на лечение и профилактику острых поражений печени. Кроме того, результаты работы применяются в образовательном учебном процессе на медико-биологическом и фармацевтическом факультетах Воронежского государственного университета.

По материалам диссертации опубликовано 5 статей, в том числе 3 статьи в высокорейтинговых международных и отечественных изданиях, цитируемых в Web of Science Core Collection, Scopus (Q1 и Q2) и рекомендованных ВАК РФ. Результаты исследования всесторонне обнародованы и представлены в виде 11 публикаций в докладах российских и международных научных конференций.

Автореферат написан в традиционном стиле в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждении учёных степеней». Судя по автореферату, у данного диссертационного исследования присутствуют все необходимые признаки актуальности, научной новизны, достоверности, теоретической и практической значимости результатов, полученных лично соискателем. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Синицыной Дарьи Андреевны «Воздействие дигидрохинолиновых производных на патогенетические механизмы развития токсического поражения печени у крыс», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по

специальности 1.5.4. «Биохимия», является завершенной научно-квалификационной работой, отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного 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, Акентьева Наталья Павловна, 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.

Руководитель подразделения биохимических и клеточных исследований,  
главный научный сотрудник Отдела кинетики химических и  
биологических процессов Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр  
проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук»,  
доктор биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Акентьева Наталья Павловна

«13» мая 2024 г.

Контактные данные:

Тел.: +7(496)522 1143, e-mail: na\_aken@icp.ac.ru

Адрес места работы:

ФГБУН ФИЦ ПХФ и МХ РАН, 142432,  
Московская область, г. Черноголовка,  
проспект академика Семенова, д. 1  
Тел.: +7(495) 993 5707; e-mail: office@icp.ac.ru

Подпись Акентьевой Натальи Павловны удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБУН

ФИЦ ПХФ и МХ РАН



д.х.н. Психа Б.Л

«13» мая 2024 г.