# ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Якуповой Татьяны Георгиевны на тему: «Экспериментальное обоснование применения комплексных соединений оксиметилурацила для профилактики токсических эффектов акриламида», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда

Актуальность диссертационного исследования Т.Г. Якуповой определяется необходимостью дальнейшего изучения механизмов повреждающего действия химических факторов производственной среды и разработки научно обоснованных профилактических подходов. Акриламид, выбранный в качестве объекта исследования, представляет значительный интерес для экспериментальной токсикологии вследствие сочетания нейротоксических, генотоксических и органотропных эффектов.

Методический уровень работы заслуживает высокой оценки. Исследование включает клеточные технологии, МТТ-тест, генетически кодируемый биосенсор HyPer, анализ ДНК-комет, поведенческие тесты, развернутый биохимический и гематологический анализ, оценку антиоксидантной системы, ОТ-ПЦР в реальном времени и гистологическое исследование печени и почек. Эксперимент на животных проведен на 120 крысах с моделированием острого, подострого и хронического воздействия, что обеспечивает возможность анализа динамики токсического процесса.

В клеточной модели получена количественная характеристика цитотоксичности акриламида: IC50 составила 0,89 моль/л. Анализ ДНК-комет выявил отчетливую концентрационную и временную зависимость повреждения ДНК. Особенно убедительным является переход от эффекта 10 мМ через 4 часа к эффекту 0,1 мМ через 72 часа. Эти данные показывают, что при оценке токсического потенциала вещества недостаточно ориентироваться только на

разовую концентрацию; длительность воздействия является самостоятельным фактором накопления повреждений.

На системном уровне автором установлены закономерные изменения биохимических, поведенческих и гематологических параметров. При острой интоксикации повышение АСТ и снижение альбумина характеризовали раннее вовлечение печени, изменения мочевины указывали на участие азотистого обмена и почек. При подостром воздействии наиболее отчетливо изменялись вертикальная двигательная активность, норковый рефлекс, количество эритроцитов и гемоглобин. К 90-м суткам сохранялись изменения АЛТ, отдельных показателей крови и молекулярно-генетического профиля.

Морфологический материал важен для сопоставления функциональных и структурных проявлений интоксикации. В печени через 28 суток выявлялись преимущественно гемодинамические и слабые воспалительные изменения без грубой деструкции. В более поздние сроки морфологическая картина оставалась относительно сохранной, несмотря на наличие ряда биохимических и молекулярных сдвигов. Это наблюдение подтверждает более высокую чувствительность функциональных и молекулярных показателей на отдельных этапах хронической токсической нагрузки.

Существенным преимуществом исследования является анализ тканеспецифичности молекулярного ответа. Изменения экспрессии одних и тех же генов в печени и почках не всегда совпадали по направленности и срокам, что закономерно для органов с различной ролью в метаболизме и выведении ксенобиотиков. Наиболее информативными на разных этапах оказались *Gstt1, Gstp1, Gstm1, Chek1, Hmox1, Nqo1, Nfe2l2*, *Ripk1* и *Casp7*. Автор обоснованно рассматривает их не как единственный диагностический тест, а как панель молекулярных маркеров токсического ответа.

Сравнение профилактических комплексов выполнено корректно и без упрощения результатов. МГ-1 и МГ-2 демонстрировали отдельные

положительные эффекты, однако не обеспечивали устойчивой защиты генетического аппарата в клеточной модели. МГ-10 характеризовался более последовательным действием по совокупности показателей и частично снижал повреждение ДНК в диапазоне 1400–2810 мкМ. Вместе с тем автором показано, что при дальнейшем увеличении концентрации данный эффект утрачивается, что требует осторожности при выборе доз и является важным результатом работы.

К небольшому замечанию редакционного характера можно отнести то, что при столь большом массиве результатов в автореферате отдельные молекулярные и морфологические данные представлены с разной степенью детализации. Однако ограниченный объем автореферата объективно требует отбора наиболее значимых результатов, а приведенные сведения достаточны для оценки обоснованности выводов. Данное замечание не снижает общей положительной оценки работы.

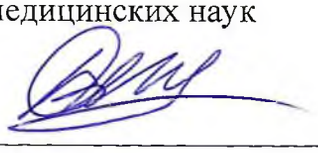
Достоверность результатов обеспечивается комплексом взаимодополняющих методов и использованием статистических процедур, соответствующих характеру данных. Основные результаты апробированы на научных конференциях и представлены в 28 публикациях: 15 статей опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК РФ по специальности 3.2.4. Медицина труда, 6 работ индексируются в Scopus.

Содержание автореферата соответствует поставленной цели и задачам, выводы конкретны и основаны на представленных результатах. Научная новизна состоит в многоуровневой характеристике токсического воздействия акриламида при разных режимах воздействия, выявлении времязависимого накопления ДНК-повреждений и определении особенностей молекулярного ответа и профилактической коррекции.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении учёных

степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Якупова Татьяна Георгиевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда (биологические науки).

Рецензент: Семенихин Виктор Андреевич
Профессор кафедры факультетской терапии и
профпатологии имени профессора В.В. Сырнева
ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Заслуженный врач РФ
доктор медицинских наук



Семенихин Виктор Андреевич

« 20 » октября 2026 г.

Адрес организации:
Россия, 650056, Кемеровская область,
город Кемерово, улица Ворошилова, 22.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56 e-mail: kemsma@kemsma.ru




Подпись заверяю.
Специалист по кадрам
Казюлина Н.А.