

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Милютиной Юлии Павловны  
«Молекулярные механизмы воздействия экспериментальной гипергомоцистеинемии на систему  
«мать-плацента-плод» и развитие мозга потомства»,  
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук  
по специальности 1.5.4 - Биохимия

Повышенный уровень гомоцистеина в крови является фактором риска патологии беременности, нарушения внутриутробного и постнатального развития плода, однако патогенез этого процесса остается неизученными. В связи с чем актуальность и своевременность диссертационной работы Милютиной Юлии Павловны, посвященной исследованию молекулярных механизмов последствий экспериментальной гипергомоцистеинемии на систему «мать-плацента-плод», не вызывает сомнений.

Для достижения поставленной цели и выполнения задач использован комплексный подход с применением широкого спектра морфологических, физиологических и биохимических методов. Достаточно подробно охарактеризована использованная экспериментальная модель гипергомоцистеинемии. Получен большой массив экспериментальных данных, которые проанализированы надлежащим образом с использованием адекватных статистических методов. В заключении полученные результаты представлены в виде концептуальной схемы, согласно которой развитие апоптоза, окислительного стресса и воспалительного процесса, а также нарушения трофической регуляции и функционирования биогенных аминов составляют механизм токсического воздействия гипергомоцистеинемии на систему «мать-плацента-плод». Правомерность и достоверность выводов не вызывает сомнений. Кроме того, на основании полученных результатов сформулированы практические рекомендации.

Очевидно, что автор хорошо погружен в проблематику, о чем свидетельствует обоснованное использование данных литературы при постановке цели работы и выборе методических подходов, а также при обсуждении и обобщении полученных результатов. При этом объем использованной литературы возможно сочти избыточным (765 источников), но это скорее достоинство исследования.

По теме диссертации опубликовано 23 статьи в авторитетных рецензируемых отечественных и международных журналах, входящих в Scopus, WoS и РИНЦ. Результаты в полной мере представлены на научных конференциях и конгрессах. В работу вошли исследования, выполненные при поддержке серии грантов РФФИ и РФФИ, что дополнительно свидетельствует о научной ценности направления и востребованности результатов. Таким образом, исследование Милютиной Юлии Павловны является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение поставленных в ней задач.

Согласно одному из положений, выносимых на защиту, при хронической гипергомоцистеинемии отмечаются сдвиги ДНК-метилтрансферазной активности в мозге беременных крыс. По всей видимости, автор приходит к такому выводу на основании снижения уровня DNMT1 в структурах мозга беременных крыс. Результаты соответствующих экспериментов приведены в диссертации, однако в самом реферате отсутствуют. Хотелось бы отдельно отметить, что более подробное исследование эпигенетических механизмов экспрессии генов (прежде всего метилирования

ДНК) при токсическом воздействии гомоцистеина могло бы в будущем стать логическим продолжением этой работы. Порой не понятно, почему некоторые показатели не исследованы унифицировано в использованном биологическом материале: например, почему уровень IL-10 исследован в плаценте, но не исследован в сыворотке (Рис. 6) или почему экспрессия P75 исследована в плодной, но не материнской части плаценты (Рис. 15). Некоторые рисунки оформлены неаккуратно: названия оси ординат наложены на область диаграммы, на оси ординат присутствуют десятые доли там, где в этом нет необходимости. Вышеперечисленные замечания не носят принципиального характера и не снижают научную ценность представленной работы.

Таким образом на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Милютиной Юлии Павловны «Молекулярные механизмы воздействия экспериментальной гипергомоцистеинемии на систему «мать-плацента-плод» и развитие мозга потомства» по актуальности, новизне, практической и теоретической значимости полностью отвечает требованиям к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п.9 и п.14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. - Биохимия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории  
психофармакологии Отдела фундаментальной  
и прикладной нейробиологии  
ФГБУ "НМИЦПН им. В.П. Сербского"

Минздрава России,

доктор биологических наук

по специальности 1.5.24 - Нейробиология

Данил Игорьевич Перегуд

Адрес: 119002, Москва, Малый Могильцевский пер. д.3

Телефон: +7(499) 241-94-46

E-mail: [peregud\\_d@yahoo.com](mailto:peregud_d@yahoo.com)

«15» октября 2024 г.

*Подпись Перегуда Д.И. заверено*

Зам. начальника отдела кадров и документационного обеспечения  
Холькина Е.Е.