

Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.218.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук

от 18.09.2026 (протокол № 12)

по принятию к защите диссертационной работы Марущак Анны Владимировны на тему «Молекулярно-генетические детерминанты формирования геномной нестабильности у работников угольных теплоэлектростанций». представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Председатель комиссии: д.б.н., профессор Хидиятова Ирина Михайловна

Члены комиссии:

д.б.н., доцент Карунас Александра Станиславовна

д.б.н., доцент Корытина Гульназ Фаритовна

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.01 рассмотрела документы диссертационной работы о принятии к защите диссертации старшего инженера-технолога лаборатории цитогенетики Института экологии человека – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук» Марущак Анны Владимировны на тему «Молекулярно-генетические детерминанты формирования геномной нестабильности у работников угольных теплоэлектростанций». представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Научный руководитель: Минина Варвара Ивановна, д.б.н., профессор, заведующий кафедрой генетики и фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет», главный научный сотрудник лаборатории цитогенетики Института экологии человека – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук»

Комиссия пришла к следующему заключению:

1. Актуальность темы

Поддержание постоянства наследственного материала является ключевым условием обеспечения нормальной жизнедеятельности организмов. Известно, что практически все патологии связаны с воздействием на ядерный аппарат клеток организма (Юркин, 2002). Выявление профилей генетического риска особенно актуально в группах, профессионально контактирующих с комплексом мутагенных факторов.

Известно, что работа угольных теплоэлектростанций (ТЭС) связана с появлением большого количества загрязнителей, способных непосредственно воздействовать на геном и здоровье человека. В воздухе рабочих зон угольных ТЭС находятся пылевые частицы разного размера, зола, тяжёлые металлы, бензол, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), фенол, оксид углерода, радон и продукты его распада и пр. Воздействие на организм перечисленных мутагенов обуславливает высокую генотоксическую опасность для работников. Высокая опасность производственной среды для здоровья работников стала причиной практически полного отказа многих стран от

эксплуатации угольных теплоэлектростанций. Однако для угольных регионов мира всё ещё преобладает высокая экономическая эффективность, и число действующих угольных ТЭС остается довольно высоким. В связи с этим задача снижения генотоксических рисков у действующих работников угольной энергетики представляется чрезвычайно важной, имеющей не только фундаментальное, но и прикладное значение.

Анализ нарушений ДНК проводится при использовании целого комплекса цитогенетических и молекулярно-генетических методик. Высокой точностью отличаются современные подходы с использованием полногеномного секвенирования, позволяющие выявлять новые мутационные паттерны в клетках, включающие замены оснований, небольшие вставки и делеции. Однако подобный анализ опирается на математические модели, чей профиль чувствителен к методу анализа, что обуславливает практическую ценность рутинных цитогенетических исследований (анализ хромосомных aberrаций, микроядерный тест, метод ДНК-комет и др.), которые обеспечивают прямую и интерпретируемую визуальную цитологическую картину.

Анализ микроядер широко применяется для изучения кластогенных эффектов воздействия химических соединений, тяжёлых металлов, лекарств, а также для определения последствий оксидативного стресса и риска развития различных патологий. Микроядерный тест с блоком цитокинеза, выполненный на лимфоцитах крови (cytokinesis blocked micronucleus test, CBMN), имеет целый ряд достоинств по сравнению с другими методами регистрации генотоксических эффектов и позволяет определить широкий спектр как цитогенетических повреждений, так и изменений пролиферативной активности клеток.

Помимо учёта непосредственно повреждений ДНК, генотоксические эффекты могут оцениваться методами, направленными на изучение эпигенетического статуса индивида. Широкое распространение получили методы изучения уровней метилирования как генома в целом, так и конкретных маркеров.

Индивидуальная чувствительность к действию генотоксических факторов внешней и внутренней среды определяется совокупностью унаследованных генетических вариантов, регулирующих молекулярные системы защиты организма. Так, вариативность генов, контролирующих активность ферментов метаболизма ксенобиотиков, определяет индивидуальные отличия в чувствительности организма к действию химических токсикантов, в то время как гены, регулирующие репарационные механизмы ДНК определяют возможности поддержания стабильности генома. К настоящему времени выявлено достаточно большое количество маркеров, ассоциированных с накоплением повреждений ДНК в результате действия генотоксических факторов химической и радиационной природы.

Таким образом, изучение генотоксических эффектов у работников угольных теплоэлектростанций сохраняет высокую целесообразность, обусловленную стойким противоречием между экономической выгодой и доказанными рисками для здоровья. Комплексный анализ, сочетающий чувствительные цитогенетические методы (например, микроядерный тест) с современными молекулярно-генетическими подходами, позволяет не только оценить уровень и спектр повреждений ДНК, но и выявить индивидуальные профили генетического риска, связанные с полиморфными вариантами генов метаболизма ксенобиотиков и репарации ДНК. Результаты подобного исследования могут способствовать пониманию механизмов действия комплексных производственных мутагенов и стать основой для разработки систем биомониторинга, профилактических мероприятий и персонализированных подходов к охране здоровья работников в угольной энергетике, особенно в регионах, где её эксплуатация продолжается.

2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Все этапы подготовки диссертационной работы выполнены лично автором. Автором проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, обозначены цели и задачи исследования. Автор самостоятельно проводил 90 % молекулярно-генетических и цитогенетических исследований. Автор лично подготавливал публикации по теме диссертации, осуществлял анализ анкетных данных, статистическую обработку результатов с последующей интерпретацией и формулированием выводов, а также написал и оформил данную рукопись.

3. Достоверность результатов проведенных исследований

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на Ежегодной конференции молодых ученых ФИЦ УУХ СО РАН «РАЗВИТИЕ» (Кемерово, 2023, 2024, 2025, 2026), Инновационном конвенте «КУЗБАСС: ОБРАЗОВАНИЕ, НАУКА, ИННОВАЦИИ» (Кемерово, 2022, 2024, 2025), Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (Кемерово, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026), Международном конгрессе «Новейшие достижения в области медицины, здравоохранения и здоровье сберегающих технологий» (Кемерово, 2022, 2023, 2024, 2025), Всероссийской конференции с международным участием «Информационная школа молодого учёного» (Екатеринбург, 2023, 2024), IV Национальном конгрессе с международным участием по экологии человека, гигиене и медицине окружающей среды «Сысинские чтения-2024 (Москва, 2024), XI Съезде Российского общества медицинских генетиков с международным участием (Санкт-Петербург, 2025).

4. Научная новизна и практическая значимость

Впервые осуществлена комплексная (цитогенетическая, эпигенетическая и генетическая) оценка состояния генома работников угольных ТЭС, доказавшая сочетанное негативное влияние производственной среды на разные уровни его стабильности.

На репрезентативной выборке жителей промышленного региона (n=936) впервые у рабочих теплоэлектростанций верифицировано повышение (по сравнению с неработающими на производстве индивидами) частоты встречаемости ядерных повреждений (двухядерных клеток с микроядрами, мостами и протрузиями), частоты клеточной гибели (апоптоз) и зарегистрировано снижение пролиферативной активности лимфоцитов. Впервые определены цеха, сотрудники которых обладают наибольшей частотой цитогенетических нарушений и уровня метилирования изученных генов: топливно-транспортный, тепловой автоматики и измерений, ремонтный и химический.

Впервые у рабочих угольных теплоэлектростанций установлена большая распространённость гиперметилированного статуса промоторов генов *XRCC1*, *XRCC2*, *XRCC3*, *ERCC2*, *ERCC5*, *GSTP1*, *GSTT1*, *CYP1A1* по сравнению с не работающими на производстве индивидами.

Впервые показано, что эпигенетические изменения (в частности, гиперметилирование промотора гена *ERCC2*) выступают значимым связующим звеном между стажем работы и увеличением частоты цитогенетических повреждений, формируя основу для модели «производственный стаж → эпигенетические модификации → геномная нестабильность».

Впервые у работников ТЭС выявлены генетические маркеры как повышенного

риска (*XRCC1*, *XRCC2*, *CYP1A1*, *GSTT1*), так и пониженного риска (*ERCC5*) развития цитогенетических повреждений, что расширяет понимание механизмов индивидуальной устойчивости.

Впервые выявлена ассоциация между полиморфизмом генов репарации (*XRCC1*, *ERCC5*) и гиперметилированием их собственных промоторов, указывающая на наличие генетически-контролируемой эпигенетической реакции на профессиональную экспозицию.

Впервые с использованием методов системной биологии (анализ белковых сетей STRING, функциональное обогащение KEGG/Reactome) построена и охарактеризована функциональная сеть взаимодействия белков, кодируемых изученными генами, что позволило обосновать их кооперативное действие в единой системе защиты генома и идентифицировать *XRCC1* и *ERCC2* как ключевые интегративные узлы.

Впервые методами многофакторного регрессионного анализа установлены значимые детерминанты геномной нестабильности у работников угольных ТЭС: производственный стаж, принадлежность к производственному участку и гиперметилирование промотора гена *ERCC2*.

Практическая значимость исследования состоит в потенциальной возможности использования полученных результатов для разработки способов профилактики и коррекции накопления повреждений ДНК у работников угольных производств. Полученные результаты могут быть полезны для разработки стратегий поддержания здоровья и работоспособности лиц, подвергающихся воздействию факторов производственной среды угольных предприятий. Комплексная оценка генетических вариантов и эпигенетических изменений позволяет персонифицировать уязвимость к воздействию факторов производственной среды (ротация, более частый мониторинг). Разработанные многофакторные модели риска (включающие комбинации генотипов, статус метилирования и стаж работы) могут служить основой для создания персонализированных алгоритмов прогноза развития геномной нестабильности и формирования среди работников ТЭС групп риска, нуждающихся в первоочередных профилактических мероприятиях. Обнаруженная протективная комбинация генотипов позволяет не только выявлять уязвимых, но и идентифицировать работников с потенциально более высокой устойчивостью к воздействию производственных факторов, что важно для профессионального отбора. Предложенная панель из восьми генов (*XRCC1*, *XRCC2*, *XRCC3*, *ERCC2*, *ERCC5*, *GSTP1*, *GSTT1*, *CYP1A1*) для комбинированной оценки генетического и эпигенетического статуса может быть предложена для включения в программы углублённых медицинских осмотров работников угольной энергетики. Полученные данные обосновывают необходимость дифференцированного подхода к медицинскому наблюдению за работниками из разных цехов (ТТЦ, ХЦ, ЦТАИ) с наибольшей частотой выявленных нарушений.

Результаты проведённого исследования могут быть также полезны при подготовке современных биомедицинских специалистов (акты о внедрении в учебный процесс кафедры генетики и фундаментальной медицины Кемеровского государственного университета (б/н от 13 ноября 2025г.), кафедры молекулярной и клеточной биологии Кемеровского государственного медицинского университета (№ 2021 от 26.11.2025г.), а также института экологии человека Федерального исследовательского центра угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук (№15538133 от 23.01.2026г.)).

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных научных

результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, 2 статьи в журналах, индексируемых в базах Web of Science или Scopus.

Научные статьи

1. Марущак А.В., Торгунакова А.В., Титов Р.А., Соболева О.А., Елисейкин А.М., Киселева Е.А., Савченко Я.А., Минина В.И. Оценка величины повреждений ядерной ДНК у работников угольных теплоэлектростанций с помощью микроядерного теста с цитокинетическим блоком в связи с индивидуальными вариантами генов системы репарации ДНК XRCC1, XRCC3, XRCC4 // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2025. 71. 217–236. doi:10.17223/19988591/71/13

2. Марущак А.В.; Торгунакова А.В.; Титов Р.А.; Соболева О.А.; Минина В.И. Ассоциации нарушений ядерной ДНК с индивидуальными вариантами генов системы репарации ДНК APEX1, ERCC2, ERCC5, PARP1 и hOGG1 у работников угольных теплоэлектростанций // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. 2024. 4. 421-432. doi:10.17072/1994-9952-2024-4-421-432

3. Марущак А.В., Минин А.В. Анализ цитогенетических нарушений у жителей промышленного региона в связи с работой на угольных теплоэлектростанциях // Экологическая генетика. 2024. 22(4). 383-397. doi:10.17816/ecogen636243

4. Марущак А.В., Астафьева М.В., Глушков А.Н., Минина В.И. Цитогенетические повреждения и эпигенетический статус промоторов генов TP53, BRCA1 и ERCC2 у работников угольных предприятий // Письма в Вавиловский журнал генетики и селекции. 2025. 11(2). 63-72. doi:10.18699/letvjgb-2025-11-10

5. Марущак А.В. Изучение статуса метилирования промоторных областей генов XRCC1, XRCC2, XRCC3, XRCC4 у работников угольных теплоэлектростанций // Медицинская генетика. 2025. 24(9). 73-74. doi:10.25557/2073-7998.2025.09.73-74

6. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационное исследование Марущак Анны Владимировны соответствуют специальности 1.5.7. – Генетика (биологические науки), охватывающей направления п. 5. Мутационная изменчивость. Радиационный и химический мутагенез. Геномные и хромосомные перестройки. Модификационная изменчивость; п. 8. Эпигенетика: эпигеном; п. 20 – Популяционная генетика. Генетическая структура популяций.

6. Ценность научных работ соискателя

Диссертационная работа представляет собой обоснованное, завершённое и самостоятельное исследование, выполненное с использованием современных цитогенетических и молекулярно-генетических методов, что позволило получить новые научные данные, обладающие значительной теоретической и практической значимостью. Полученные результаты имеют потенциал применения в медицине труда, способствуя решению актуальных задач биомедицинской науки.

8. Научная зрелость соискателя

Марущак А.В. продемонстрировала высокий уровень теоретической подготовки и практических навыков в области цитогенетики и молекулярной генетики. Марущак А.В. были выполнены все этапы исследований, а также обработка, анализ, и оформление полученных результатов в виде рукописей, опубликованных в высокорейтинговых научных изданиях. В ходе выполнения диссертационной работы Марущак А.В. проявила себя как целеустремлённый и методически грамотный исследователь, способный

самостоятельно осваивать новые лабораторные методы, планировать экспериментальную работу и проводить детальный анализ данных литературы.

9. Проверка диссертации на заимствованного материала без ссылки на авторов

В тексте диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов, также отмечает полученные лично и (или) в соавторстве результаты, что соответствует п. 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842. Итоговая оценка оригинальности по системе проверки использования заимствованного материала без ссылки на автора составила 84,75% (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертационная работа Марущак Анны Владимировны на тему «Молекулярно-генетические детерминанты формирования геномной нестабильности у работников угольных теплоэлектростанций», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки) представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям п.9-11,13,14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отмечено отсутствие в диссертации заимствованного материала без ссылок на авторов или источники заимствования. Диссертационная работа Марущак Анны Владимировны «Молекулярно-генетические детерминанты формирования геномной нестабильности у работников угольных теплоэлектростанций» может быть рекомендована к официальной защите на Диссертационном совете 24.1.218.01, по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Экспертная комиссия диссертационного совета 24.1.218.01 единогласно решила:

Рекомендовать представляемую диссертацию Марущак Анны Владимировны к официальной защите на Диссертационном совете 24.1.218.01 при Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук по специальностям 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Утвердить официальных оппонентов, обратив внимание на их научные публикации:

Ингель Фаину Исааковну – доктора биологических наук, заведующего лабораторией генетической токсикологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства (119121, Российская Федерация, г. Москва, Погодинская улица, д. 10, стр. 1), e-mail: fainaingel@mail.ru

Лавряшину Марию Борисовну – доктора биологических наук, профессора, заведующего кафедрой молекулярной и клеточной биологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России (650066, Российская Федерация, Сибирский Федеральный округ, Кемеровская-Кузбасс область, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 16а), e-mail: lmb2001@mail.ru

Утвердить ведущую организацию, обратив внимание на то, что одно из основных направлений научно-исследовательской деятельности структурного подразделения, где будет проходить обсуждение, соответствует тематике диссертации соискателя Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук», 119991, ГСП-1, Москва, ул. Губкина, д. 3, тел.: +7 (499) 135-62-13, e-mail: iogen@vigg.ru сайт: <https://vigg.ru>, директор: д.б.н. Мисюрин Андрей Витальевич.

Председатель экспертной комиссии Диссертационного совета 24.1.218.01 при Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук:

д.б.н. проф. Хидиятова Ирина Михайловна (по специальности 1.5.7. Генетика) 

Члены комиссии:

д.б.н., доцент Карунас Александра Станиславовна (по специальности 1.5.7. Генетика) 

д.б.н., доцент Корытина Гульназ Фаритовна (по специальности 1.5.7. Генетика) 

Председатель диссертационного совета 24.1.218.01

д.б.н., проф. член корр. РАО Хуснутдинова Э. К. 

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.01

д.б.н., доцент Корытина Г. Ф. 

Дата: 18.09.2026