

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Ереско Сергея Олеговича на тему:
«Нейрохимический и фармакологический анализ системы toll-подобных
рецепторов головного мозга крыс при действии этанола», представленную на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной
специальности 1.5.4. Биохимия, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность работы связана с тем, что злоупотребление этанолом-содержащей продукцией представляет собой медико-экономическую проблему, решение которой является важной задачей систем здравоохранения во всем мире. Современным направлением в науке является изучение изменений в нейроиммунных механизмах при систематическом употреблении этанола. Показано, что этанол увеличивает экспрессию toll-подобных рецепторов (Toll-like receptors, TLR) в головном мозге. Активация TLR служит сигналом для активации генов врожденной иммунной системы, к развитию нейротоксичности с гибелью нейронов и клеток нейроглии в головном мозге.

Целью работы было изучение динамики экспрессии генов системы toll-подобных рецепторов в различных структурах головного мозга крыс в условиях хронической алкоголизации, отмены этанола, и на фоне фармакотерапии.

Новизна выполненного исследования заключается в том, что впервые был выполнен анализ экспрессии генов системы TLR в различных структурах головного мозга у длительно алкоголизированных крыс, а также на разных сроках отмены длительного воздействия этанола. Варианты моделирования длительной алкоголизации оказывают различный эффект на экспрессию генов системы TLR. Анализ экспрессии серии генов из системы TLR в исследованных структурах головного мозга ранее не выполнялся.

Научно-теоретическая значимость работы определяется доказательством вовлеченности генов системы TLR в патогенетические молекулярные механизмы, которые развиваются при длительном воздействии этанола и при отмене этанола в ряде двигательных и эмоциогенных структур головного мозга, таких как стриатум, прилежащее ядро, гиппокамп, миндалевидное тело, энторинальная кора.

Практическая значимость работы вытекает из понимания того, что полученные данные об изменении экспрессии генов TLR-системы вскрывают один из молекулярных патогенетических путей, которые развиваются в исследованных структурах головного мозга, которые являются ключевыми в механизмах развития алкоголизма, что создает предпосылки для использования данных путей в качестве фармакологических мишений для коррекции существующих изменений. Практическим результатом является и то, что

имеющийся патогенетический молекулярный механизм способен быть регулируемым вплоть до восстановления по ряду показателей до уровня контрольных значений при использовании фармакологических субстанций, что открывает новые возможности для изучения путей фармакологической коррекции наблюдаемых изменений в исследованных структурах головного мозга при длительном воздействии этанола посредством воздействия на систему TLR.

С учетом всего вышесказанного полагаю:

Содержание диссертации Ереско Сергея Олеговича на тему: «Нейрохимический и фармакологический анализ системы toll-подобных рецепторов головного мозга крыс при действии этанола» соответствует научной специальности 1.5.4. Биохимия, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология;

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития соответствующей отрасли знаний;

Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук мною не установлено;

Диссертация соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ.

Член диссертационного совета

Доктор медицинских наук (3.3.6. – Фармакология.

Клиническая фармакология), профессор.

Профессор кафедры фармации,

Медицинский институт Санкт-Петербургского
государственного университета

05.11.2024

Колбин Алексей Сергеевич

