

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 научным специальностям 1.5.4., Биохимия, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Проблема злоупотребления алкоголем и его социальных и медицинских последствий сохраняет актуальность на протяжении многих лет. Поражение нервной системы относится к наиболее частым проявлениям алкогольной болезни. Действие этанола и его метаболитов приводит к поражению всех отделов нервной системы. При этом роль воспаления в патогенезе повреждения нервной ткани этанолом изучена на сегодняшний день мало, а пути фармакологической коррекции этих состояний разработаны лишь отчасти и недостаточно эффективны. В связи с вышеуказанным диссертационная работа Ереско С.О. представляется актуальной и своевременной.

Сергеем Олеговичем была проделана кропотливая работа с литературными источниками. Рассмотрена система toll-подобных рецепторов (TLR), их сигнальные каскады и нейроиммунные механизмы при воздействии этанола, а также роль отдельных TLR в патогенезе алкоголизма.

Результаты, полученные Сергеем Олеговичем, несомненно отличаются новизной. Диссертация содержит всестороннее описание влияния этанола на повышение активности генов некоторых подтипов toll-подобных рецепторов в головном мозге, а также к повышению экспрессии генов их эндогенных агонистов.

Впервые были получены сведения о наличии разнонаправленных изменений в экспрессии генов *Tlr3*, *Tlr4* и *Tlr7* на фоне отмены этанола после длительного воздействия. Степень изменений в экспрессии генов зависела не только от сроков после отмены этанола и области головного мозга, но и от продолжительности и концентрации вводимых доз раствора этанола. Полученные данные являются новыми, так как анализ экспрессии серии генов из системы toll-подобных рецепторов в исследованных структурах головного мозга ранее не выполнялся при отмене после длительного воздействия этанола.

Показано, что изучение механизмов активации воспалительного процесса за счет TLR-зависимой сигнализации может открыть новые мишени для фармакологического воздействия. Автор выдвинул предположение, которое в работе было подтверждено, что механизм действия гинзенозидов может быть опосредован их влиянием на систему toll-

подобных рецепторов, а для рифампицина показана его прямая связь с MD2, коррецептором TLR4, что обеспечивает ингибирование передачи TLR-опосредованных сигналов.

Использование данных соединений в экспериментах позволило оценить их влияние на некоторые молекулярные механизмы повреждения в гиппокампе и прилежащем ядре головного мозга крыс, которые были вызваны длительным воздействием этанола с последующей его отменой.

Хочется отметить, что представленный в работе материал хорошо систематизирован. Подготовлены удобные для восприятия таблицы.

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 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, либо изложены новые научно обоснованные технические, технологические или иные решения и разработки, имеющие существенное значение для развития страны

Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук соискателем ученой степени 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

Макаров Валерий Геннадьевич, д.м.н., профессор, научный руководитель АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»»

подпись

Макаров В.Г.

Дата



Подпись уполномоченного
бухгалтера по работе
с государственными органами