ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
ДОРОНЬКИНОЙ Анастасии Сергеевны
«Роль GPR18, GPR55 и PPARα рецепторов в реализации антиноцицептивных эффектов производных жирных кислот у крыс периферической мононейропатией», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
14.03.03 – патологическая физиология

Выполненное научное исследование посвящено решению одной из актуальных и практически значимых проблем патологической физиологии – определению значимости мембранных GPR18, GPR55 и ядерных PPARα рецепторов в реализации антиноцицептивного эффекта амидов жирных кислот у крыс с периферической мононейропатией для поиска новых соединений с выраженным анальгетическим и противовоспалительным эффектами.

Автором впервые на основании молекулярного докинга доказана возможность формирования устойчивых комплексов с наличием водородных связей и сетью ван-дер-Ваальсовых контактов пальмитоилэтаноламида, стеароилэтаноламида и пальмитоилглицинамида с GPR18, GPR55 и PPARα рецепторами. На экспериментальной модели периферической мононейропатии проведена комплексная оценка антиноцицептивных эффектов амидов жирных кислот, совместно с анализом уровня цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10) в сыворотке крови крыс и оценкой паттернов их походки. В эксперименте *in vivo* у крыс в условиях депрессии мембранных и ядерных рецепторов установлена связь антиноцицептивной эффективности системного действия пальмитоилэтаноламида и стеароилэтаноламида с активацией GPR18 и GPR55 рецепторов, а дисбаланс цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10) в сыворотке крови крыс после введения указанных соединений сопряжен с активностью PPARα рецепторов.

Цель и задачи, поставленные в диссертации решены, что в полной мере отражено в выводах и практических рекомендациях. Статистическая обработка полученных данных проведена грамотно.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс учреждений образования «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы», «Могилевский государственный университет имени А.А. Кулешова» и Белорусском государственном университете.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК Республики Беларусь.

Замечаний к содержанию автореферата нет.

Основные результаты, заслуживающие присвоения ученой степени кандидата биологических наук, следующие:

- установление методом молекулярного моделирования *in silico* способности пальмитоилэтаноламида, стеароилэтаноламида и

пальмитоилглицинамида образовывать с GPR18, GPR55 и PPARα рецепторами различные по степени устойчивости комплексы;

- экспериментальное обоснование системного действия пальмитоилэтаноламида, стеароилэтаноламида и пальмитоилглицинамида в условиях экспериментальной периферической нейропатии, которое характеризуется выраженным антиноцицептивным эффектом, восстановлением походки, порога и латентного периода ноцицептивной реакции, нормализацией уровня ИЛ-6 и ИЛ-10;

- доказательство значимости функциональной активности GPR18 и GPR55 рецепторов в реализации антиноцицептивных эффектов амидов жирных кислот в условиях периферической нейропатии;

- выявление отсутствия связи антиноцицептивного проявления системного действия амидов жирных кислот с активностью рецепторов PPARα у крыс с периферической нейропатией.

Полученные результаты о механизмах реализации антиноцицептивных эффектов пальмитоилэтаноламида, стеароилэтаноламида и пальмитоилглицинамида, несомненно, позволяют рассматривать их в качестве потенциальных лекарственных средств для комплексной терапии нейропатической боли.

Заключение: диссертационная работа ДОРОНЬКИНОЙ Анастасии Сергеевны «Роль GPR18, GPR55 и PPARα рецепторов в реализации антиноцицептивных эффектов производных жирных кислот у крыс периферической мононейропатией» является законченным научным трудом, который в полной мере отвечает всем требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени.

Согласна на размещение отзыва на автореферат диссертации на сайте https://www. physiology.by //.

Заведующий кафедрой иммунологии
Международного государственного экологического
института имени А.Д.Сахарова БГУ,
доктор медицинских наук, профессор М.М. Зафранская

Подпись М.М. Зафранской удостоверяю.
Начальник отдела
9.10.25