

## Отзыв

на автореферат кандидатской диссертации Крышеня Кирилла Леонидовича  
**«Биохимические механизмы коррекции острого воспаления  
липидами печени трески»**

В диссертационной работе К.Л. Крышеня представлены новые и весьма интересные данные о влиянии липидного комплекса (ЛК), выделенного из печени трески, на различные молекулярные мишени, задействованные в развитии воспалительного процесса. Проведенная работа позволила автору установить механизмы противовоспалительного действия изучаемого липидного комплекса. Актуальность темы исследований К.Л. Крышеня не вызывает сомнений, поскольку патогенез многих заболеваний связан с чрезмерным или хроническим воспалением. Среди них аутоиммунные заболевания, хроническая болезнь легких, рассеянный склероз, онкологические заболевания и пр. Значение данной работы видится, прежде всего, в том, что в ней впервые проведена комплексная оценка действия липидов печени трески на молекулярном, клеточном, тканевом (органном) уровне и на уровне организма. Оценено влияние ЛК на: 1) энзиматическую активность ферментов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и 5-липооксигеназы (5-ЛОГ), запускающих воспаление; 2) изменение уровня индуцированной активации MAP-киназ p38 и ERK 1/2, играющих одну из ключевых ролей в развитии воспаления; 3) уровень стимуляции Toll-подобных рецепторов, являющихся одним из классов специфических наследственно закодированных рецепторов клеток системы врожденного иммунитета, взаимодействие которых с молекулами различных патогенов (и с веществами, высвобождающимися в результате повреждения тканей, например, при воспалении) приводит к развитию воспалительной реакции, 4) дегрануляцию (выброс) гистамина клетками; 5) различные показатели противовоспалительной активности в животных моделях острого и хронического воспаления.

Следует отметить, что на основании результатов биохимических, молекулярных и цитологических исследований автору удалось впервые показать, что ЛК снижает образование продуктов превращения арахидоновой и линолевой кислот под действием ЦОГ-2 и 5-ЛОГ соответственно, снижает выброс гистамина тучными клетками, блокирует H1-гистаминовые рецепторы, снижает инфильтрацию лейкоцитов и уровень простагландина F<sub>2α</sub> в зоне воспаления. К.Л. Крышень убедительно продемонстрировал составляющие противовоспалительного действия ЛК печени трески, сравнивая, что особенно ценно, эффект его действия в каждом конкретном случае с эффектом соответствующего лекарственного препарата (кетотифен, ловастатин, диклофенак, супрастин).

Таким образом, диссертационная работа К.Л. Крышняя несомненно представляет не только научную, но и очевидную практическую значимость; полученные в работе результаты могут быть с успехом использованы в клинической медицинской практике.

Из сказанного следует высокая оценка рецензируемой работы, результаты которой, можно быть уверенным, привлекут внимание специалистов. Соответствие диссертационной работы К.Л. Крышняя требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, не вызывает сомнений, а ее автор - К.Л. Крышень заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.

Ученый секретарь  
ФГБУН Института цитологии РАН  
кандидат биологических наук

И.И. Тюреева



И.И. Тюреева 21.11.2014  
концелярией