

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шагиахметова Фариды Шамилевича
«Нарушение экспрессии генов опиоидной системы мозга в патогенезе
экспериментальной алкогольной зависимости», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.03.03 — патологическая физиология.

В настоящее время от 30% до 50% пациентов выбывают из лечебных программ на ранних этапах терапии алкогольной зависимости. Такая низкая приверженность лечению и ранние рецидивы заболевания, в том числе, обусловлены нехваткой патогенетических терапевтических подходов. Лекарственных препаратов с доказанной эффективностью для лечения зависимости очень мало. Данная проблема актуальна в лечении всех пациентов с синдромом зависимости, при зависимости от алкоголя в том числе. Именно поэтому так важны исследования патогенетических механизмов формирования и развития алкогольной зависимости.

Диссертационное исследование Шагиахметова Ф.Ш., в настоящее время, является редким случаем фундаментального исследования патогенетических механизмов формирования алкогольной зависимости. В работе проведено изучение особенностей экспрессии генов, кодирующих опиоидные рецепторы и их эндогенные лиганды в мезолимбических структурах мозга у крыс на ранних этапах становления алкогольного предпочтения в условиях свободного выбора между алкоголем и водой.

Автор диссертации в работе использовал наиболее приближенную к клинической ситуации экспериментальную модель добровольного потребления алкоголя, когда животным предоставляется свободный выбор между раствором этанола и водой. Данная модель ранее многократно была использована исследователями для изучения патогенетических механизмов формирования зависимого поведения на животных.

В диссертационной работе было показано, что в условиях свободного доступа к алкоголю, крысы, демонстрирующие прогрессивный рост его предпочтения отличаются сниженным уровнем экспрессии мРНК продинорфина и проноцицептина в вентральной области стриатума, что, возможно, объясняется низким уровнем экспрессии мРНК D1 рецептора; сниженным уровнем экспрессии мРНК KOR и NOP рецепторов и продинорфина и повышенным уровнем мРНК CRF в миндалине мозга. Последнее, в свою очередь может быть одним из ключевых патогенетических факторов, определяющих рост добровольного потребления алкоголя.

Автор высказывает предположение, что на ранних стадиях становления алкогольного предпочтения, низкий уровень экспрессии генов динорфин/KOR-рецепторной и ноцицептин/NOP-рецепторной систем, наряду с низким уровнем экспрессии гена дофамина D1 рецептора и высокой транскрипционной активностью гена CRF в миндалине, выступают в качестве патогенетического механизма, определяющего рост алкогольной мотивации. В то же время высокий уровень экспрессии генов динорфин/KOR-рецепторной и ноцицептин/NOP-рецепторной систем может выступать в роли «протективного» фактора, противодействующего росту потребления алкоголя.

На основе полученных данных автор высказал предположение о возможности синергизма каппа-опиоидной и ноцицептинергической систем в регуляции мотивации и подкрепления. Это обосновывает и дальнейшую необходимость их изучения, и перспективы для сочетанного воздействия на KOR и NOP рецепторы в качестве мишени для разработки новых лекарственных средств профилактики и лечения алкогольной зависимости.

Полученные автором данные существенно дополняют и усовершенствуют схему регуляции дофаминергической нейротрансмиссии опиоидной системы на ранних стадиях формирования алкогольной зависимости.

Результаты, научные положения и выводы, изложенные в автореферате, обоснованы адекватными методами, достаточным материалом исследования, а также грамотным использованием методов математической статистики, важных при анализе и обработке полученных результатов.

Результаты исследования Шагиахметова Фариды Шамилевича имеют высокую теоретическую и практическую значимость для патологической физиологии, психиатрии и наркологии. Судя по автореферату, настоящее диссертационное исследование представляет собой самостоятельную законченную квалификационную научно-исследовательскую работу, в которой достигнута поставленная цель, решены запланированные задачи, получены новые результаты, имеющие теоретическое и практическое значение.

Основываясь на автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Шагиахметова Фариды Шамилевича «Нарушение экспрессии генов опиоидной системы мозга в патогенезе экспериментальной алкогольной зависимости», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней», а её автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 — патологическая физиология.

Главный научный сотрудник
ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»,
доктор медицинских наук
(14.01.27 – «Наркология»)

Т.В. Агибалова

Адрес: 109390, г. Москва,
ул. Люблинская, д. 37/1,
+7 (499) 660-20-56, e-mail: mnpn@zdrav.mos.ru

«09» ноября 2020г

Подпись доктора медицинских наук Агибаловой Татьяны Васильевны заверяю:

Начальник отдела кадров



В.Б. Морозова