

ОТЗЫВ

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

По мнению автора крайне актуальной задачей представляется экспериментальное моделирование и исследование всех звеньев опиоидной регуляции мезолимбической дофаминергической системы на ранних этапах формирования алкогольной зависимости с целью выявления новых мишеней и потенциальных подходов к ее патогенетической терапии. Исходя из этого в работе целью ставится изучить особенности 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.

В процессе исследования установлена региональная специфичность экспрессии генов опиоидных пептидов и их рецепторов в структурах мезолимбической системы мозга: у интактных животных наиболее высокий уровень экспрессии мРНК μ - (MOR) и дельта- (DOR) опиоидных рецепторов детектировался в стриатуме, каппа- (KOR) - в среднем мозге, ноцицептинового (NOP) - в миндалине. Максимальный уровень мРНК продинорфина (pDyn) выявлен в миндалине, проноцицептина (pNoc) - в среднем мозге. А также выявлено, что крысы с изначально низким уровнем предпочтения алкоголя в процессе его добровольного потребления разделяются на две группы: первая группа животных сохраняет низкий уровень потребления алкоголя, вторая группа крыс в процессе наблюдения увеличивает его потребление более чем в два раза. В вентральном стриатуме крыс с растущим уровнем алкогольного предпочтения достоверно снижена экспрессия мРНК продинорфина и проноцицептина по сравнению с животными со стабильно низким уровнем алкогольного предпочтения. В вентральном стриатуме крыс с растущим уровнем алкогольного предпочтения показано достоверное снижение экспрессии мРНК дофамина D1 рецептора, участвующего в инициации транскрипции гена продинорфина. Выявлена отрицательная корреляция между уровнем добровольного потребления этанола животными и уровнем мРНК D1 рецептора.

Параллельно в работе достоверно отмечено, что в миндалине мозга крыс с растущим уровнем предпочтения алкоголя снижена экспрессия мРНК продинорфина, KOR и NOP рецепторов по сравнению с животными со стабильно низким уровнем алкогольного предпочтения. Показано увеличение уровня мРНК кортикотропин-релизинг фактора (CRF) в миндалине крыс с растущим уровнем алкогольного предпочтения и выявлена положительная корреляция между уровнем добровольного потребления этанола и уровнем мРНК CRF.

Автор считает, что полученные данные подтверждают гипотезу о реципрокной регуляции функций миндалины опиоидными пептидами и CRF на ранних стадиях формирования аддиктивного поведения.

Таким образом, впервые проведена сравнительная оценка уровня экспрессии генов, кодирующих опиоидные рецепторы и их эндогенные лиганды, играющие ключевую роль в регуляции активности системы "награды", у животных со стабильно низким и растущим уровнем предпочтения алкоголя, формирующимся в условиях свободного выбора. Получены новые данные об особенностях экспрессии генов продинорфин/KOR-рецепторной и ноцицептин/ТМОР-рецепторной систем в зависимости от динамики предпочтения алкоголя. Впервые высказана гипотеза о том, что низкий

уровень экспрессии генов KOR и NOP рецепторов и их эндогенных лигандов может являться одним из ключевых патогенетических факторов, определяющих рост добровольного потребления алкоголя.

В целом выводы, отражая основные результаты диссертационного исследования, соответствуют его цели и задачам. Автореферат диссертации соответствует всем требованиям, предъявляемым к авторефератам, в нем отражены основные результаты проведенного исследования, дано описание методов, иллюстративный материал представлен в доступной форме.

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. Полученные результаты соответствует специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Основываясь на автореферате, можно заключить, что диссертационная работа диссертации Шагиахметова Фариды Шамилевича на тему: «Нарушение экспрессии генов опиоидной системы мозга в патогенезе экспериментальной алкогольной зависимости»,

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 — патологическая физиология полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней»), ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России
Заслуженный деятель науки
Республики Башкортостан
д.м.н., профессор
27 ноября 2020 г.



Еникеев Дамир Ахметович

Адрес : 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) Тел.: +7(347)273-85-71
(раб.), +79173403842 (моб.) E-mail: enikeev@mail.ru

Ученый секретарь Ученого совета
Башкирского государственного
медицинского университета
доктор фармацевтических наук
Мещерякова Светлана Алексеевна

Подпись: *С. А. Мещерякова*
Веряю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России

