

## Отзыв

на автореферат диссертации Шагиахметова Фариды Шамилевича  
на тему «Нарушение экспрессии генов опиоидной системы мозга в патогенезе  
экспериментальной алкогольной зависимости»  
по специальности 14.03.03 — «патологическая физиология»

Диссертационная работа Шагиахметова Фариды Шамилевича посвящена изучению механизмов формирования алкогольной зависимости, начиная с самых ранних стадий ее становления, с целью выявления новых потенциальных фармакологических мишеней и препаратов, эффективных в профилактике и лечении наблюдаемых нарушений. Актуальными в рамках изучения данной проблемы являются исследования нарушений опиоидной регуляции дофаминергической системы «награды» мозга, лежащих в основе становления высокого уровня алкогольного предпочтения в условиях свободного выбора между алкоголем и водой. Такие исследования имеют большое теоретическое и практическое значение, поскольку до сих пор не ясны биологические механизмы изменений, определяющих высокий риск развития алкоголизма.

В работе Шагиахметова Ф.Ш. применялись современные молекулярно-биологические методы количественной оценки экспрессии генов, что позволило автору изучить особенности экспрессии генов, кодирующих четыре опиоидные рецептора и их эндогенные лиганды в структурах лимбической системы в мозге интактных и хронически алкоголизованных животных. Также в работе использовались разнообразные методы экспериментального моделирования алкогольной зависимости у крыс, оценки уровня предпочтения алкоголя в тесте «свободный выбор», то есть в модели, максимально приближенной к условиям формирования алкогольной зависимости у человека, что позволило выявить обширный спектр нарушений, лежащих в основе аддиктивного поведения животных. В работе выявлено, что достоверно более низкая экспрессия мРНК продинорфина и проноцицептина в стриатуме, а также достоверно более низкая экспрессия мРНК продинорфина, каппа- и ноцицептиновых рецепторов в миндалине мозга наблюдается у животных, показавших стабильный рост предпочтения алкоголя в модели «свободный выбор», по сравнению с животными со стабильно низким добровольным его потреблением. Также в исследовании Шагиахметова Ф.Ш. показано, что уровень мРНК продинорфина и дофаминового D1 рецептора в стриатуме, и каппа- и ноцицептиновых рецепторов в миндалине, отрицательно коррелировали с уровнем добровольного потребления алкоголя. В разделе «Результаты и обсуждение» автореферата представлен структурированный анализ полученных данных, снабженный наглядными графиками и схемами.

Представленные Шагиахметовым Ф.Ш. результаты представляются перспективными в плане дальнейших исследований, посвященных выявлению возможных механизмов нарушения экспрессии генов опиоидной системы, в том числе, посвященных изучению важности метилирования промоторных участков этих генов. Полученные результаты представляют значительный интерес для понимания нейробиологических механизмов нарушений функций эндогенной системы подкрепления, а также открывают перспективы в использовании ноцицептиновых и капа-рецепторов в качестве потенциальных мишеней фармакотерапии алкоголизма на ранних стадиях его развития.

Данные, представленные в работе Шагиахметова Ф.Ш, являются абсолютно новыми и имеют потенциальную практическую значимость. Положения, выносимые на защиту адекватны, логичны и соответствуют поставленным задачам. По материалам диссертации автором опубликовано 7 печатных работ из них 4 статьи в периодических изданиях, соответствующих Перечню ВАК. Критических замечаний к работе нет. Основываясь на Автореферате, можно заключить, что диссертация соответствует паспорту специальности 14.03.03 — «патологическая физиология» (по Медицинским наукам), а соискатель Шагиахметов Фарид Шамилевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 — «патологическая физиология».

Доктор биологических наук,  
профессор, заведующий кафедрой  
физиологии человека и животных  
Биологического факультета МГУ

Каменский А.А



16/11/2020

Контактные данные:

Тел: 8-495-939-28-95... e-mail: kamensky\_msu@mail.ru

Адрес места работы:

Воробьевы горы, д. 1, строение 12

Телефон: +7-495-939-33-55

E-mail: kamensky\_msu@mail.ru

ПОДПИСЬ РАБОТНИКА ЗАВЕРЯЮ

Каменский А.А.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ МГУ

Документовед биологического факультета МГУ

