

ОТЗЫВ

на автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Шагиахметова Фарида Шамилевича

на тему

**«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.**

Актуальность. Работа Шагиахметова Фарида Шамилевича посвящена крайне актуальной проблеме – изучению биологических механизмов становления алкогольной зависимости. Исследование автора адресовано одной из наиболее сложных, дискуссионных и важных в медико-социальном плане проблем – выяснению биологических основ высокого риска аддиктивного поведения на ранних стадиях его формирования. В работе была высказана и проверена гипотеза о росте алкогольного предпочтения у животных в экспериментальной парадигме «свободный выбор», как следствия нарушения функций опиатной системы мозга. В связи с этим, **целью** работы было изучение потребления алкоголя и экспрессии генов, кодирующих ключевые белки опиатной системы мозга у двух групп животных, принципиально различающихся по динамике потребления алкоголя. Для отбора животных был использован классический «2-х бутылочный» тест (свободный выбор между 10% раствором этанола и водой), позволивший выделить 2 группы крыс - с постоянно низким и возрастающим уровнем потребления алкоголя.

В ходе работы впервые были выявлены существенные нарушения – снижение уровня мРНК опиатных каппа- и ноцицептиновых рецепторов и предшественников их эндогенных лигандов - динорфина и ноцицептина в мезолимбических областях мозга, ассоциируемых с ростом алкогольного предпочтения, высказано предположение о возможности синергизма динорфин/КОР-рецепторной и ноцицептин/NOR-рецепторной систем в регуляции мотивации и подкрепления. Автором впервые были рассмотрены перспективы возможного сочетанного воздействия на КОР и NOR рецепторы в качестве нового направления в поиске высокоэффективных лекарственных средств лечения алкогольной зависимости.

Нельзя не согласиться также с выводом автора о том, что эти нарушения могут лежать в основе дисфункции дофаминовой и опиатной систем, и, как следствие, поведенческих аффективных нарушений и высокого риска формирования аддиктивного поведения у этих животных. Полученные в работе данные важны как с теоретической, так и с практической точек зрения, и, по нашему мнению, ведут к более полному пониманию патогенетических механизмов

формирования алкогольной зависимости на ее начальном этапе и, в будущем, к возможной разработке эффективных подходов профилактики и терапии этих нарушений.

Достоверность полученных в работе результатов обусловлена применением современных подходов и стандартных экспериментальных методов, в том числе метода ПЦР в режиме реального времени для количественного анализа экспрессии генов в мозге, достаточной величиной выборок животных, адекватным применением методов статистической обработки.

Результаты диссертационной работы доложены на всероссийских и международных конференциях, опубликованы в 7-ми печатных работах, в том числе 4-х статьях в периодических изданиях, соответствующих Перечню ВАК, и 3-х сообщениях в сборниках докладов научных конференций. Критические замечания к Автореферату отсутствуют.

Основываясь на Автореферате, можно сделать заключение, что диссертационное исследование Шагиахметова Фариды Шамильевича соответствует паспорту специальности 14.03.03 - Патологическая физиология, а также пункту 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01 октября 2018г.), а ее автор, Шагиахметов Фарид Шамильевич, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - Патологическая физиология.

Кандидат биологических наук
старший научный сотрудник
лаборатории фармакологической регуляции
состояний зависимости
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

Константинопольский Марк Александрович

25/11/2020

Контактные данные:
Тел: +7 (495) 601-22-43, e-mail: makonstant.24@mail.ru
Специальность, по которой защищена диссертация:
03.03.01 - Физиология
Адрес места работы: ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

Подпись Константинопольского М.А. удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

Кандидат биологических наук
Крайнева Валентина Александровна



Козы

Крайнева