

ОТЗЫВ

на автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Шагиахметова Фариды Шамилевича

на тему «Нарушение экспрессии генов опиоидной системы мозга в

патогенезе экспериментальной алкогольной зависимости»

по специальности 14.03.03 — патологическая физиология

Работа Шагиахметова Фариды Шамилевича посвящена крайне актуальной проблеме – исследованию нейрхимических механизмов роста предпочтения алкоголя у животных в условиях свободного выбора. Разработка эффективных методов патогенетической терапии алкоголизма зависит от нашего понимания механизмов, регулирующих мотивацию его потребления. Наибольшее количество доказательств клинической эффективности на сегодняшний день получено для блокаторов опиоидных рецепторов. В связи с этим препараты данной группы получили наибольшее распространение практической медицине, в том числе, как средства, снижающие патологическое влечение к приему алкоголя. Следует, однако, сказать, что применяемые в настоящее время опиоидные антагонисты, в том числе, пролонгированные инъекционные формы налтрексона, отличаются преимущественным влиянием на мю-опиоидные (MOP) рецепторы. Между тем, многочисленные данные говорят, что другие опиоидные рецепторы, особенно каппа- (KOP) и ноцицептиновые (NOP), остаются недооцененными в качестве фармакологических мишеней в лечении болезней зависимости. На сегодняшний день очевидно, что все типы опиоидных рецепторов вовлечены в регуляцию активности эндогенной системы «награды-антинаграды» и выраженность дофаминергического ответа на наркотики. Исследование Шагиахметова Ф.Ш. адресовано изучению одной из наиболее сложных и дискуссионных проблем – роли эволюционно гомологичных KOP и NOP рецепторов в становлении алкогольного предпочтения у животных в условиях, максимально приближенным к условиям формирования алкогольной зависимости у человека, когда доступ к

алкоголю, воде и пище не ограничен. В работе Шагиахметова Ф.Ш. была проверена гипотеза о росте потребления алкоголя, как следствии гипофункции мезолимбических контуров диноρφин/КОР-рецепторной и ноцицептин/НОР-рецепторной опиоидных систем мозга, играющих роль своего рода отрицательной обратной связи в дофаминергической системе награды. В связи с этим, целью работы стало моделирование двух паттернов алкогольного питьевого поведения крыс, с последующим анализом различий в уровнях экспрессии генов, кодирующих опиоидные рецепторы и их эндогенные лиганды, в мезолимбических структурах мозга. С целью изучения сопряженных механизмов и дальнейшего подтверждения гипотезы, дополнительно исследовались уровни экспрессии гена D1 рецептора дофамина в вентральном стриатуме, а также кортикотропин-релизинг-фактора (CRF) и его рецептора (CRF1) в миндалине мозга.

В результате, впервые показано, что, в условиях свободного доступа к алкоголю и воде, животные, обнаруживающие рост алкогольного предпочтения, характеризуются сниженной экспрессией генов продинорфина и проноцицептина в вентральном стриатуме. Это, в свою очередь, может объясняться низким локальным уровнем экспрессии гена D1 рецептора. Кроме того, рост алкогольного предпочтения коррелирует со сниженным уровнем экспрессии генов КОР рецептора, НОР рецептора и продинорфина, а также повышенным уровнем экспрессии гена CRF в миндалине мозга.

На основе полученных данных, Шагиахметовым Ф.Ш. впервые высказано предположение о возможности синергизма КОР- и НОР-рецепторной систем в регуляции выраженности подкрепляющих эффектов алкоголя и мотивации его потребления. В связи с этим, нельзя не согласиться с автором, что данное обстоятельство может открывать перспективы для сочетанного воздействия на КОР и НОР рецепторы в качестве нового направления в разработке более эффективных средств лечения проблемного пьянства и алкогольной зависимости. Выяснение биологических основ высокого риска аддиктивного поведения может помочь не только в разработке более эффективных средств лечения сформированной алкогольной зависимости, но и в разработке научно

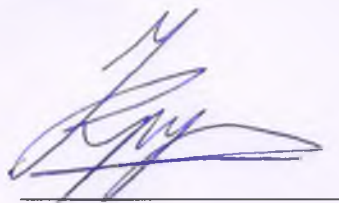
обоснованных мер раннего предотвращения перехода проблемного пьянства в алкогольную зависимость.

Материалы диссертации представлены в 7 печатных работах, в том числе 4-х статьях в изданиях, соответствующих Перечню ВАК, доложены на научных конференциях. Критические замечания к автореферату отсутствуют.

На основании Автореферата можно заключить, что диссертационное исследование Шагиахметова Ф.Ш. соответствует паспорту специальности 14.03.03 — «патологическая физиология», а соискатель, Шагиахметов Фарид Шамилевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 — «патологическая физиология».

Доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научной работе,
руководитель отдела наркологии ФГБУ
"Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева"

Крупицкий Евгений Михайлович




Контактные данные:

Tel./fax: +7-812-365-2217, e-mail: kruenator@gmail.com

Адрес места работы:

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева",
ул. Бехтерева 3., 192019 Санкт-Петербург, Россия



Подпись Е.М. Крупицкого
ЗАБЕРЯЮ
Секретарь ОЗ Иванова 2020г.