

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации на соискание  
ученой степени доктора биологических наук  
Перегуда Данила Игорьевича на тему:  
«Роль нейротрофического фактора мозга BDNF в механизмах опиной  
абстиненции (экспериментальное исследование)»  
по специальности 1.5.24 – «Нейробиология»**

Диссертационное исследование Перегуда Данила Игорьевича посвящено выявлению роли BDNF в манифестации опиного абстинентного синдрома в экспериментах на крысах. Актуальность темы обусловлена высокой распространенностью зависимости от опиатов и недостаточностью информации относительно роли нейротрофинов в механизмах ее течения.

Автором впервые исследованы транскрипционные механизмы экспрессии мозгового нейротрофического фактора BDNF при разных состояниях, связанных с интоксикацией морфина. Перегуд Данил Игорьевич установил, что спонтанная отмена морфина, но не острая или субхроническая интоксикация, сопровождается увеличением относительного содержания BDNF в отделах головного мозга крыс. Установлено, что в основе повышения экспрессии лежит активация транскрипции с промотора экзона I гена BDNF. Кроме того, автор продемонстрировал, что торможение деградации мРНК BDNF посредством микроРНК также определяет увеличение уровня BDNF при абстиненции. Введение ингибитора синтазы оксида азота при формировании зависимости от морфина предотвращает увеличение уровня BDNF в отделах головного мозга, что сопровождается усилением абстинентных расстройств. Однократное введение рекомбинантного BDNF человека в вентральную область покрышки при отмене морфина приводит к снижению выраженности абстиненции. В дополнительной серии экспериментов результаты, полученные при опиной абстиненции, были сопоставлены с моделью потребления алкоголя в условиях свободного выбора.

Автором корректно использованы подходы к моделированию физической зависимости от морфина и оценки поведения животных в условиях его отмены, а также современные молекулярно-биологические

методы, позволяющие оценить транскрипционную и посттранскрипционную регуляцию экспрессии BDNF.

Полученные экспериментальные данные проанализированы надлежащим образом с использованием адекватных статистических методов. Результаты наглядно и лаконично иллюстрированы диаграммами. В заключении результаты суммированы в виде оригинальной схемы, описывающей роль BDNF при отмене морфина. Правомерность и достоверность выводов не вызывает сомнений.

Таким образом, диссертация Перегуда Данила Игорьевича «Роль нейротрофического фактора мозга BDNF в механизмах опиоидной абстиненции (экспериментальное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение поставленных в ней задач.

Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а Перегуд Данил Игорьевич вполне заслуживает присуждения искомой степени.

Руководитель отдела химии лекарственных средств  
доктор биологических наук, профессор,  
член-корреспондент РАН

Гудашева Татьяна Александровна

03.11.2023



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова»

125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

+7 (495) 601-22-46

E-mail:

Подпись д.б.н. член-корреспондента РАН Гудашевой Т. А.

«Удостоверяю»

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

к.б.н. Крайнева В.А.

