

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Падериной Дианы Закировны на тему «Ассоциация полиморфных вариантов генов рецепторов дофамина, серотонина и гена пролактина с развитием нейролептической гиперпролактинемии у больных шизофренией», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика

В настоящее время в психиатрической практике достаточно остро стоит проблема своевременного предупреждения и коррекции побочных эффектов, возникающих на фоне антипсихотической терапии. Одним из широко распространенных побочных эффектов является гиперпролактинемия, которая осложняет дальнейшее проведение терапии и значительно снижает качество жизни пациентов. Многочисленные исследования механизма развития нейроэндокринных побочных эффектов свидетельствуют о важном значении в генезе лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии генетических факторов. В связи с этим, представляет практический интерес разработка методов прогнозирования риска развития гиперпролактинемии, в том числе на основании фармакогенетического тестирования. Таким образом, тема диссертационной работы Падериной Д.З. является актуальной, а решаемые в ней задачи обладают высоким научным потенциалом в отношении их дальнейшего фундаментального и практического использования.

Целью диссертационного исследования Падериной Д.З. являлось изучение связи полиморфных вариантов генов рецепторов дофамина (*DRD1*, *DRD2*, *DRD3*, *DRD4*), серотонина (*HTR1A*, *HTR1B*, *HTR2A*, *HTR2C*, *HTR3A*, *HTR6*) и гена пролактина (*PRL*) с развитием гиперпролактинемии у пациентов с шизофренией. В работе продемонстрированы клинические факторы риска нейролептической гиперпролактинемии, к ним относятся женский пол, молодой возраст и высокие дозы антипсихотиков, что в целом согласуется с результатами зарубежных исследований. На основании проведенного фармакогенетического исследования впервые была выявлена связь ряда однонуклеотидных полиморфизмов генов *DRD2*, *DRD4*, *HTR2C*, *PRL* с развитием изучаемого осложнения. Выявлен рисковый гаплотип TGAGGT гена *HTR2C*. Автором впервые показан вклад отдельных маркеров в формирование фенотипа гиперпролактинемии в зависимости от полового диморфизма (*DRD2* (rs4245147), *DRD3* (rs167771), *DRD4* (rs936461), *HTR2A* (rs6312), *HTR2C* (rs569959, rs4911871), *PRL* (rs1341239)) и применяемой антипсихотической терапии (*DRD2* (rs6277, rs2283265, rs1076560), *DRD3* (rs167771, rs324035), *HTR2C* (rs569959), *HTR3A* (rs1176713), *HTR1B* (rs6298, rs6296), *PRL* (rs1341239)). Установлены маркеры, влияющие на концентрацию уровня пролактина у женщин и мужчин. Автором также представлена прогностическая модель риска развития нейролептической гиперпролактинемии. Прогностическую модель возможно использовать в практическом здравоохранении для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с шизофренией.

Диссертационное исследование выполнено на современном методологическом уровне. Цель исследования, задачи, положения, выносимые на защиту, сформулированы четко. Грамотно продуманный дизайн исследования, применяемые лабораторные и молекулярно-генетические методы, корректное использование статистического анализа обеспечили высокую достоверность полученных результатов. Выводы соответствуют

поставленным задачам, логически обоснованы и закономерно вытекают из полученных результатов.

Автореферат написан корректным научным языком, правильно оформлен, структура работы характеризуется логичностью, обоснованностью. Результаты работы опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК, в том числе в зарубежных изданиях. Опубликовано пособие для врачей «Гиперпролактинемия у больных шизофренией: клинические особенности и модель прогноза с применением генетического тестирования». Автором получено свидетельство о государственной регистрации базы данных РФ и свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, методологическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Падериной Д.З. на тему «Ассоциация полиморфных вариантов генов рецепторов дофамина, серотонина и гена пролактина с развитием нейролептической гиперпролактинемии у больных шизофренией» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 30.07.2014 №723; от 21.04.2016 г. №335 и др.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и соответствует формуле специальности 1.5.7. – генетика, а её автор – Падерина Диана Закировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика.

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Заведующая лабораторией клинической
генетики ФГБНУ «Научный центр
психического здоровья»,
д. б. н., профессор
e-mail: golimbet@mail.ru

Голиμβет Вера Евгеньевна

Дата 18/04/2024

Подпись д.б.н. Голиμβет В.Е. подтверждаю:



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья» (НЦПЗ).

Адрес: 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, 34;

Тел.: +7 (495) 109-0393 доб. 3300;

Сайт: <https://www.psychiatry.ru/>;

e-mail: pol-ncpz@ncpz.ru.