

ОТЗЫВ

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

Секреция пролактина находится под контролем биогенных аминов. Терапия антипсихотиками, большинство из которых являются антагонистами дофаминовых и серотониновых рецепторов, может вызвать у чувствительных пациентов распространенный и тяжелый побочный эффект – гиперпролактинемия, которая представляет серьезную угрозу для здоровья пациента. Данная патология имеет краткосрочные и долгосрочные последствия: нарушения менструального цикла, половая дисфункция, галакторея, гинекомастия, бесплодие, снижение минеральной плотности костей и рак молочной железы. Поэтому предсказание риска развития гиперпролактинемии при терапии антипсихотиками является важнейшей задачей фармакогенетики.

Исследование Падериной Д.З. посвящено изучению ассоциации устойчивости/чувствительности к гиперпролактинемии у больных шизофренией при терапии антипсихотиков различных типов с мутациями в генах, кодирующих дофаминовые и серотониновые рецепторы, а также предшественник пролактина. Данная цель хорошо обоснована, так как исследуемые рецепторы являются мишенями большинства клинически эффективных антипсихотиков и вовлечены в регуляцию уровня пролактина в крови.

Диссертационная работа Падериной Д.З. выполнена на выборке достаточного объема, включающей 446 пациентов с диагнозом шизофрения, с различной выраженностью гиперпролактинемии, проходивших терапию различными типами антипсихотиков. Исследование выполнено на высоком методологическом уровне, с использованием современных подходов и методов выявления и анализа ассоциаций. Сформулированные автором цель и задачи в полной мере раскрывают тему исследования. Полученные результаты подвергнуты тщательной статистической обработке, что подтверждает высокий уровень достоверности представленных данных. Объем выполненных исследований и полученные результаты являются достаточными для формулирования обоснованных выводов.

Исследование Д.З. Падериной, бесспорно, имеет научную новизну и практическую значимость. В работе убедительно показано, что полиморфные варианты генов рецепторов дофамина (*DRD2*, *DRD3*, *DRD4*), серотонина (*HTR1A*, *HTR1B*, *HTR2A*, *HTR2C*, *HTR3A*) и гена пролактина вовлечены в механизм развития гиперпролактинемии у больных шизофренией. Этот вывод хорошо согласуется с представлениями о молекулярном механизме данной патологии. Выявлено влияние пола и типа нейрорепроductive на данные ассоциации. Падериной Д.З. показана связь исследуемых маркеров с уровнем пролактина в крови на фоне терапии антипсихотиками. Важной частью исследования является построение прогностической модели риска развития гиперпролактинемии, которая может быть использована в практическом здравоохранении.

Результаты исследования широко представлены в печати, неоднократно докладывались и обсуждались на научных конференциях различного уровня, опубликовано пособие для врачей, имеются свидетельства о регистрации базы данных и программы для ЭВМ.

Автореферат диссертации написан в традиционном стиле. Принципиальных замечаний нет.

Представленная диссертационная работа Падериной Дианы Закировны на тему «Ассоциация полиморфных вариантов генов рецепторов дофамина, серотонина и гена

пролактина с развитием нейрорепродуктивной гиперпролактинемии у больных шизофренией» по своей актуальности, научной новизне, практической ценности полученных результатов, методическому уровню и объему проведенных исследований полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 26.01.2023 № 101), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика.

Согласен 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».

Заведующий сектором генетических коллекций
нейропатологий Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики Сибирского
отделения Российской академии наук», главный
научный сотрудник, доктор биологических наук



Куликов Александр Викторович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Адрес: 630090, Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10

Тел.: +7 (383) 363-49-80; факс: +7 (383) 333-12-78

E-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru

Сайт: <http://www.bionet.nsc.ru/>

Подпись д.б.н., А.В. Куликова заверяю:

*учёный секретарь
Орлова Татьяна*

*И.И.И. СОДАН КОМ
Владимирова*

Том

17.04.2024

