

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

Актуальность диссертационного исследования Д.З. Падериной определяется высокой частотой развития нейролептической гиперпролактинемии у пациентов с шизофренией, которая значительно снижает качество жизни и является причиной отказа от фармакотерапии. Гиперпролактинемия является частой нежелательной реакцией при приеме антипсихотиков. Причинами разной частоты появления антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии являются вариации скорости диссоциации от D2-рецепторов, способность преодолевать гематоэнцефалический барьер, наличие генетических полиморфизмов D2-рецепторов и степень серотонинергического ингибирования. Для поиска и изучения потенциальных генетических маркеров, оказывающих влияние на эффективность и безопасность фармакотерапии проводятся фармакогенетические исследования, результаты которых могут стать основой для разработки персонализированных подходов с целью предупреждения развития нежелательных реакций антипсихотиков и своевременной коррекции в случае их возникновения.

Автором четко сформулированы цель и задачи исследования. Дизайн исследования соответствует поставленным задачам. Достоверность полученных результатов достигается достаточным объемом исследуемой выборки, использованием современных молекулярно-генетических методов и статистических подходов для анализа данных.

В диссертационной работе Падериной Д.З. проведено фармакогенетическое исследование антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у пациентов с шизофренией, постоянно проживающих на территории Сибирского региона. Автором были выявлены клинические факторы и генетические маркеры риска развития гиперпролактинемии у пациентов, принимающих антипсихотическую

терапию. Впервые получены ассоциации полиморфных вариантов генов рецепторов дофамина *DRD2* (rs6277), *DRD4* (rs936461), серотонина *HTR2C* (rs3813929, rs569959, rs17326429, rs4911871) и гена пролактина *PRL* (rs1341239) с антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемией. Дианой Закировой был проведен анализ гаплотипов и выявлена связь двух гаплотипов гена *HTR2C* с возникновением гиперпролактинемии при приеме антипсихотиков. Автором впервые получены ассоциации полиморфных вариантов генов *DRD2*, *DRD3*, *HTR1A*, *HTR1B*, *HTR2A*, *HTR2C* и *PRL* с содержанием пролактина в крови на фоне лечения антипсихотическими препаратами. В результате диссертантом разработана модель прогнозирования риска развития гиперпролактинемии на фоне антипсихотической терапии, в которую в качестве значимых факторов вошли следующие показатели: пол, возраст, rs1341239 (*PRL*), rs4911871 (*HTR2C*). Представленный способ прогноза риска развития данной нежелательной реакции психофармакотерапии позволит на начальных этапах лечения выделить группу повышенного риска развития гиперпролактинемии при приёме антипсихотиков.

Диссертантом успешно решены поставленные задачи исследования. Результаты диссертационной работы Падериной Д.З. соответствуют сформулированным задачам, а положения, выносимые на защиту, являются их логичным обобщением. Сделанные автором выводы аргументированы и обоснованы результатами исследования.

Автореферат написан доступно, содержит таблицы и рисунки, наглядно иллюстрирующие результаты исследования. Структура автореферата соответствует предъявляемым требованиям. Результаты исследования доложены и обсуждены на научных конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано достаточное количество научных трудов (28 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, 4 статьи индексированы в WOS/Scopus).

Таким образом, анализ автореферата позволяет утверждать, что диссертационная работа Падериной Дианы Закировны «Ассоциация полиморфных вариантов генов рецепторов дофамина, серотонина и гена пролактина с развитием нейролептической гиперпролактинемии у больных шизофренией» является успешно проведенным научно-квалификационным исследованием, направленным на решение актуальной научной задачи, имеет фундаментальное и практическое

значение, расширяет знания о молекулярных механизмах развития гиперпролактинемии, ассоциированной с приемом антипсихотических препаратов, и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции от 25.01.2024 г.), 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.

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».

Руководитель института
персонализированной психиатрии и
неврологии, главный научный сотрудник
Национального медицинского
исследовательского центра психиатрии и
неврологии имени В.М. Бехтерева,
доктор медицинских наук



Насырова Регина Фаритовна

Дата 03.05.2024

Подпись д.м.н. Р.Ф. Насыровой

Подтверждено

Ученой секретарь ИИЦ ПН им. В.М. Бехтерева

Минусинск

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт персонализированной психиатрии и неврологии
Адрес: 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3
Телефон: 8 (812) 670-02-20
Сайт: <https://bekhterev.ru/>
e-mail: regina_nmrcpn@mail.ru

Подпись д.м.н. Р.Ф. Насыровой заверяю: