

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кондратьевой Натальи Сергеевны на тему:
**«ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ
МАРКЁРОВ ПАТОГЕНЕЗА МИГРЕНИ»**, представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности
03.02.07 – генетика.

Диссертационная работа Кондратьевой Н.С. посвящена поиску молекулярно-генетических основ патогенеза мигрени.

По данным эпидемиологических исследований распространенность мигрени в мире среди взрослого населения составляет в среднем от 10.2% до 14.7% (в России – 20.3%), а ежегодные косвенные расходы (потеря дней трудоспособности) по причине первичных головных болей составляют более 22.8 млрд долларов США (1.75% от валового внутреннего продукта России).

Учитывая, что диагноз «мигрень» является исключительно клиническим, основным критерием в постановке правильного диагноза являются диагностические тесты, направленные на исключение других причин головной боли.

Трудности лечения пациентов с мигренью возникают при подборе специфических противомигренозных препаратов, а также лечение значительно усложняется хронификацией приступов мигрени и резистентностью некоторых пациентов к стандартной терапии.

В связи с этим основное внимание в данном научном направлении уделяется: 1) выявлению молекулярных механизмов патогенеза, что позволит выявить новые мишени для лекарственных средств, и 2) поиску биомаркёров мигрени, подтверждающих данный диагноз, а не опровергающих другие.

Целью данной диссертационной работы было построение схем сигнальных путей патогенеза мигрени для выявления потенциальных молекулярно-генетических маркёров предрасположенности и их экспериментальная проверка. Работа проведена с использованием

стандартных молекулярно-биологических (ПЦР-ПДРФ, аллель-специфичная ПЦР, ПЦР в реальном времени) и статистических методов (программа APSampler 3.6).

Для реализации поставленных автором задач работа осуществлялась в несколько этапов.

Первый этап работы – поисковый, проводилась работа с реферативной базой данных ResNet11 ® компании Elsevier (США). На основании анализа статей был составлен список генов, для которых показана функциональная ассоциация с мигренью. В результате конечной целью этого этапа было построение схем молекулярных сигнальных путей, описывающих возможные механизмы патогенеза мигрени.

Второй этап - молекулярно-генетический анализ генов, отобранных исходя из построенных схем сигнальных путей и анализа литературы. На данном этапе были определены частоты генотипов и аллелей замен в генах *ACE*, *BDNF*, *CCK*, *CCKAR*, *CCKBR*, *CGRP*, *DBH*, *MTDH*, *MTHFR*, *MTR*, *NOS1*, *NOS2*, *NOS3* и *SNAP25* у пациентов (n=146), страдающих мигренью и контрольной группы (n=363). В ходе работы было показано, что наибольший вклад в развитие заболевания вносит аллель *CCKAR_rs1800857:C*, повышающий риск развития мигрени в 9 раз.

Третий этап – обобщение полученных данных. На основании анализа полученных в исследовании данных по ассоциации с заболеванием комплексных генотипов построена схема молекулярных сигнальных путей патогенеза мигрени. Было показано, что в основе патогенеза мигрени может лежать дофаминовая теория патогенеза, роль центрального нейромедиатора отводится глутамату, а молекулами, ответственными за вазодилатацию и боль признали *NO* и *CGRP*.


Результаты, полученные в ходе исследования, внесут существенный вклад в понимание механизмов развития данного заболевания. Это будет способствовать поиску новых биомаркёров заболевания и мишеней для лекарственной терапии.

Выводы, сформулированные в данной работе, логично отражают реализацию поставленных задач, являются взвешенными и обоснованными и свидетельствуют о научной зрелости диссертанта.

Результаты диссертационной работы Кондратьевой Н.С. отражены в 36 публикациях в отечественных и зарубежных изданиях, из которых 7 – в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ для защиты диссертаций.

Автореферат позволяет сделать вывод, что данная диссертационная работа на тему «Характеристика молекулярно-генетических маркёров патогенеза мигрени», полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК МОН РФ, утвержденных Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям, а её автор – Кондратьева Наталья Сергеевна – достойна присвоения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – Генетика.

Профессор кафедры неврологии,
нейрохирургии и медицинской генетики
лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Адрес: 117997, Россия, Москва,
ул. Островитянова, д. 1
телефон: +7(917)521-91-89,
е-mail: elkatunina@mail.ru
Д.м.н., профессор

 Е.А. Катунина
— 06.10.17

Подпись Катужиной Е.А. заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
Д.м.н., доцент



 О.Ю. Милушкина