

**ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Застрожина Михаила Сергеевича на тему:  
«Персонализация терапии аффективных расстройств у пациентов с  
алкогольной зависимостью на основе омиксных технологий»,  
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по  
специальностям 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и  
14.01.27 – наркология**

На сегодняшний день отмечается недостаточное число исследований по разработке программ терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью. При этом результаты испытаний данных разработок демонстрируют их низкую эффективность. Антидепрессанты являются лекарствами выбора для пациентов с аффективными расстройствами. При этом терапия ими сопряжена с высоким риском развитием нежелательных лекарственных реакций. По данным фармакоэпидемиологических исследований установлено, что почти 40% пациентов с аффективными расстройствами остаются фармакорезистентными к терапии антидепрессантами. Бензодиазепиновые транквилизаторы применяется для лечения тревожных расстрой на этапе стабилизации ремиссии алкогольной зависимости, а также считаются «золотым» стандартом терапии синдрома отмены алкоголя. Несмотря на короткие курсы, терапия синдрома отмены алкоголя бензодиазепиновыми транквилизаторами сопряжена с высоким риском развития нежелательных реакций. Таким образом, анализ результатов исследований демонстрирует наличие актуальной проблемы низкой эффективности и безопасности терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью, поэтому разработка персонализированного подход к терапии данной группы пациентов с целью снижения риска развития нежелательных реакций и фармакорезистентности является актуальной задачей.

Автореферат полностью отражает результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, оформлен в соответствии с нормативными требованиями. Материалом работы явились данные изучения влияния фармакогенетических, фармакометаболомных и фармакотранскриптомных

биомаркеров на уровень равновесной концентрации, а также эффективность и безопасность терапии аффективных расстройств у 851 пациента с алкогольной зависимостью. Объем выборки является достаточным. Проведение подробного обследования, включающего оценку возрастной и социальной структуры патологии, особенностей клинической картины, данных общеклинических и современных, высокоинформативных лабораторных методов исследования в динамике, позволили диссертанту сформулировать положения, выводы и практические рекомендации, которые дают полное представление о концепции диссертации. Автором сформулирована концепция персонализированного подхода к терапии АР у пациентов с АЗ. Предложена идея использования омиксных технологий, включающая комплексную оценку фармакогенетических (полиморфизмы генов CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, CYP2C19, CYP2C9 и ABCB1) и фармакометаболических (активность CYP2D6 и CYP3A4), а также фармакотранскриптомных (плазменные концентрации микро-РНК: miR-27b и miR-34a) биомаркеров с целью решения проблемы повышения эффективности и безопасности терапии антидепрессантами, бензодиазепинами и антиконвульсантами АР у пациентов с АЗ. Научная идея позволит осуществлять подбор лекарственной терапии АР у пациентов с АЗ на основе алгоритмов персонализации, включающих результаты фармакогенетического, фармакометаболического и фармакотранскриптомного исследований. Автором доказано, что применение предложенных алгоритмов персонализации позволит снизить риск развития нежелательных лекарственных реакций и фармакорезистентности терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью.

Материалы и результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены в 50 научных работ, из которых 49 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение: основные научные результаты диссертации Застрожина М.С. «Персонализация терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью на основе омиксных технологий» полностью соответствует требованиям п.15 "Положения о присуждении ученых степеней Университета"

утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 года № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальностям 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и 14.01.27 – Наркология (медицинские науки).

Заведующая Лабораторией

Персонализированной медицины

ФГБУН Института химической биологии и

фундаментальной медицины СО РАН

(ИХБФМ СО РАН)

Доктор медицинских наук (14.01.05)

Галина Израилевна Лифшиц

Подпись доктора медицинских наук, профессора Лифшиц Г.И. заверяю

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Институт химической

биологии и фундаментальной медицины

Сибирского отделения

Российской академии наук

кандидат химических наук



Павел Ефимович Пестряков

09.11.2020г.

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8  
Для телеграмм: Новосибирск 90, ИХБФМ  
Телефон: (383) 363-51-50