

## 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; 14.01.27 – Наркология

Антидепрессанты являются терапией выбора для лечения пациентов с аффективными расстройствами (АР), но важной проблемой является наличие высокого риска формирования зависимости, например к прегабалину. Терапия бензодиазепиновыми транквилизаторами, как тревожных расстройств, так и синдрома отмены алкоголя, также сопряжена с высоким риском развития нежелательных лекарственных реакций. Разработка персонализированных путей к назначению терапии таких пациентов с целью повышения ее эффективности и безопасности является актуальной задачей.

Автореферат оформлен в соответствии с нормативными требованиями, изложен на 48 страницах текста, иллюстрирован таблицами и рисунками. Двенадцать выводов хорошо суммируют результаты работы.

М.С. Застрожин использовал комплекс современных высокотехнологичных методов исследования, некоторые из которых выполнялись неоднократно на протяжении периода наблюдения. Такой серьезный мониторинг позволил получить глубокое представление о влиянии изучаемых омиксных биомаркеров с эффективностью и безопасностью аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ).

Автором сформулирована концепция персонализированного подхода к терапии 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 эпигенетических (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 доказана важность проведения фармакогенетического тестирования перед назначением психофармакотерапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью. Получены результаты проспективных испытаний преимущества использования фармакогенетических систем поддержки в терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью, в сравнении с эмпирическим подбором лекарств и их дозы.

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

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).

Член-корр. РАН, доктор биологических наук, профессор, декан Факультета биологии и биотехнологии

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»

Тоневицкий Александр Григорьевич

*Тоневицкий*, «11» 11 2020г.

Адрес: г. Москва 117312, Вавилова ул., д. 7, каб. 320

Телефон: +7 (495) 772-95-90, доб. 15093

Электронная почта: atonevitsky@hse.ru

