

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук защищена в диссертационном совете Д.212.203.18 на базе Российского университета дружбы народов в 2016 году (решение Диссертационного совета от 29 сентября 2016 года № 16, диплом кандидата наук от 12 декабря 2016 года КНД № 027985).

Научные консультанты:

Сычев Дмитрий Алексеевич, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, профессор РАН. Основное место работы: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической фармакологии и терапии, заведующий кафедрой;

Брюн Евгений Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор. Основное место работы: государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы», президент центра.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы

Работа посвящена усовершенствованию диагностики и разработке алгоритма лечебной тактики с использованием омиксных технологий, обеспечивающей повышение эффективности и безопасности терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью.

Исследование состоит из 3-х частей.

Первая – клинико-фармакогенетическая часть работы – посвящена изучению влияния фармакогенетических биомаркеров на эффективность и безопасность терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью.

Вторая – клинико-лабораторная часть работы – оценке влияния метаболомных и транскриптомных биомаркеров на уровень равновесной

концентрации, эффективность и безопасность лекарств, применяемых в терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью.

Третья – клиническая часть работы – обоснованию персонализированного подхода, основанного на омиксных биомаркерах, к выбору метода лечения аффективных расстройств у пациентов с алкоголизмом, разработке системы поддержки принятых решений и ее проспективных испытаниях.

Соискателем сформулирована концепция персонализированного подхода к терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью. Предложена идея использования омиксных технологий, включающая комплексную оценку фармакогенетических (полиморфизмы генов CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, CYP2C19, CYP2C9 и ABCB1) и фармакометаболомных (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 аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью. Применение омиксных технологий позволит осуществлять персонализированный подбор лекарственной терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью.

Доказана важность проведения фармакогенетического тестирования перед назначением психофармакотерапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью. По результатам исследования была разработана, апробирована и внедрена в работу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы» система поддержки принятия решений для оптимизации режима дозирования психофармакотерапии аффективных расстройств у пациентов с алкоголизмом с целью повышения ее эффективности и безопасности.

Таким образом, диссертационную работу «Персонализация терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью на основе

омиксных технологий», следует считать завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена крупная научная проблема низкой эффективности и безопасности терапии пациентов с алкогольной зависимостью.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах работы – анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертационной работы и степени разработанности проблемы, разработка идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и методов их решения; непосредственное участие в получении исходных данных. Самостоятельно выполнена основная часть работы – обследование 851 пациента в динамике заболевания. Проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, апробация результатов исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается представительностью и достоверностью исходных данных: в исследование было включено 851 пациент, методологическая база исследования включала применение в рамках системного подхода клинического, инструментального, биохимического и статистического методов; генотипирование пациентов проводилось современным валидизированным методом на сертифицированном и откалиброванном оборудовании: использовался метод полимеразной цепной реакции в реальном времени на ДНК-амплификаторах «Dtlite» компании «ДНК-Технология» (Россия) и CFX96 Touch Real Time System с ПО CFX Manager компании BioRad (США). Фенотипирование и терапевтический лекарственный мониторинг проводили с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией на приборе Agilent 1200

LC/MS. Определение концентрации микро-РНК осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени, которое выполнялось в трех повторностях для каждой анализируемой микроРНК, а также эндогенного контроля RNU6B, с использованием набора MiScript SYBR Green PCR Kit (Qiagen) и пресинтезированных праймеров miScript Primer Assay (Qiagen) в объеме реакционной смеси 12 мкл (2 мкл полученной кДНК, 5 мкл 2x QuantiTect SYBR Green PCR Master Mix, 1 мкл 10x miScript Universal Primer, 1 мкл 10x miScript Primer Assay к исследуемым микроРНК и свободная от РНКаз вода до 12 мкл). Полимеразная цепная реакция в реальном времени ставилась на приборе CFX96 Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, Геркулес, США)

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием языка статистического программирования R, в варианте сборки от Microsoft R Application Network (R версии 3.3.2 (2016-10-31)). При выборе статистических процедур учитывались методологические требования международного конгресса по гармонизации GGP «Статистические принципы для клинических исследований» (1998).

Оценка и математический анализ полученных соискателем результатов проведенных исследований, позволяют сделать вывод о достоверности и обоснованности предложенных способов повышения эффективности и безопасности аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 16 мая 2017 года, протокол № 6.

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России от 23 января 2018 г., Протокол № 1.

Новизна и практическая значимость результатов, проведенных соискателем ученой степени исследований

Научная новизна исследования, основанная на критериях доказательной медицины, характеризуется возможностью применения предложенных алгоритмов персонализации терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью, что позволит снизить риск развития нежелательных лекарственных реакций и фармакорезистентности. Установлено, что эффективность и безопасность терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью флувоксамином и мirtазапином снижается у носителей минорного аллеля *CYP2D6*4* (1846G>A, *rs3892097*), карбамазепином - *CYP3A5*3* (6986A>G, *rs77646*) и *ABCB1*6* (3435C>T, *rs1045642*). Эффективность терапии бромедгидрохлорфенилбнзодиазепином снижается у носителей минорного аллеля *CYP2C19*17* (-806C>T, *rs12248560*) и *CYP3A5*3* (6986A>G, *rs77646*), а носительство минорного аллеля *CYP2C19*2* (681G>A, *rs4244285*) ухудшает профиль безопасности бромедгидрохлорфенилбнзодиаземина. Определено, что активность *CYP2D6*, оцененная по метаболическом отношению эндогенного субстрата пинолина и 6-гидрокси-1,2,3,4-тетрагидро-β-карболина в моче, влияет на эффективность терапии флувоксамином аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью ($r_s = -0,467, p < 0,05$), но не на безопасность ($r_s = 0,173, p > 0,05$). Активность *CYPD6* влияет как на эффективность терапии мirtазапином аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью ($r_s = -0,278, p < 0,05$), так и на ее безопасность ($r_s = 0,274, p < 0,05$).

По результатам исследования определено, что эффективность терапии бромдигидрохлорфенилбензодиазепином аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью зависит от активности *CYP3A*, оцененной по метаболическому отношению эндогенного субстрата кортизола и 6-β-гидрокортизола в моче ($r_s = -0,399, p < 0,05$), но не безопасность ($r_s = 0,04, p > 0,05$). Активность *CYP3A* влияет как на эффективность терапии карбамазепином AP у пациентов с АЗ ($r_s = -0,31, p < 0,05$), так и на его

безопасность ($r_s = -0,464, p < 0,05$). Доказано отсутствие связи между уровнем экспрессии *CYP2C19*, оцененной по уровню плазменной концентрации микроРНК *miR-34a*, и эффективностью терапии бромдигидрохлорфенилбензодиазепином ($r_s = 0,13, p > 0,05$), а также безопасностью терапии ($r_s = -0,32, p > 0,05$).

Проспективное исследование показало, что использование системы поддержки принятия решений, основанной на фармакогеномных биомаркерах, позволяет повысить как эффективность терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью, так и ее безопасность. Носительство минорного аллеля по полиморфному маркеру *CYP3A5*3* может приводить к повышению плазменной концентрации бромдигидрохлорфенилбензодиаземина в плазме крови, что подчеркивает влияние *CYP3A5*3* на скорость элиминации бромдигидрохлорфенилбензодиаземина. Эффективность терапии бромдигидрохлорфенилбензодиазепином у пациентов с аффективных расстройств на этапе лечения синдрома отмены алкоголя ниже у пациентов с высокой активностью *CYP3A* ($r_s = -0,426, p < 0,05$), но не безопасность ($r_s = -0,213, p > 0,05$). Это необходимо учитывать при назначении бромдигидрохлорфенилбензодиаземина пациентам с синдромом отмены алкоголя: пациентам с высокой активностью *CYP3A* необходимо назначать более высокие дозы бромдигидрохлорфенилбензодиаземина, чтобы снизить риск фармакорезистентности.

Эффективность терапии у пациентов с аффективными расстройствами на этапе лечения синдрома отмены алкоголя при назначении фармакотерапии с использованием фармакогенетической системы поддержки принятия решений, формирующей врачебные рекомендации по выбору лекарства и дозы на основе анализа омиксных биомаркеров, улучшается, как и профиль безопасности.

Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается также 3 патентами РФ на изобретения: «Таблица обнаружения взаимосвязи между лекарственным средством и генами, отвечающими за синтез белков, участвующих в его биотрансформации и транспорте»

(Свидетельство о государственной регистрации базы данных России № 2017620614, 15.06.2017), «Система поддержки принятия решения для оптимизации режима дозирования лекарственных средств (TheGene)» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ России № 2017663565, 07.12.2017), «Способ прогнозирования оценки эффективности терапии дапоксетином для лечения расстройств, сопровождающихся развитием депрессивной симптоматики» (патент России № 2717245, 19.03.2020).

Ценность научных работ соискателя

Состоит в разработке способа решения проблемы низкой эффективности и безопасности терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью путем разработки персонализированного подхода к терапии таких пациентов с использованием омиксных технологий.

Сфера использования научной идеи соискателя и применения математических моделей персонализации терапии может быть значительно расширена и использована в различных областях медицины.

Соответствие диссертации требованиям, установленным п. 14

Положения о присуждении ученых степеней

В соответствии с Заключением об оригинальности № 250420-2 от 25.04.2020 г., проведенного «Экспертно-аналитическим центром РАН», установлено, что «оригинальный текст диссертации, за исключением корректных заимствований, в проверяемом документе составляет 97,06%, оставшимся 2,94% соответствуют использованные ссылки на литературные источники, часто повторяющиеся устойчивые выражения, наименование учреждений, термины, цитирования текста, выдержки из документов и т.п.

Таким образом, по результатам экспертного анализа на использование заимствованного материала без ссылки на автора и источник заимствования диссертация признана **оригинальной** (обладает высокой степенью оригинальности)».

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационное исследование «Персонализация терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью на основе омиксных технологий» соответствует формуле специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и областям исследований: п. 7 «Исследование фармакокинетики лекарственных средств у здоровых добровольцев и пациентов.»; п. 14 – «Исследование нежелательного действия лекарственных средств, разработка методов их профилактики и коррекции»; п. 16 – «Изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний путем проведения ретроспективных и проспективных фармакоэпидемиологических исследований»; п. 18 – «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом их индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)»; формуле специальности 14.01.27 - Наркология (медицинские науки) и областям исследований: п. 1.6 «Разработка в условиях эксперимента новых фармакологических средств и методов для профилактики и лечения зависимости от психоактивных веществ, апробация и внедрение их в клиническую практику»; п. 2.7 «Разработка новых форм организации наркологической помощи, профилактики и реабилитации больных с зависимостью от психоактивных веществ».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени.

По материалам диссертации опубликовано 47 научных работ в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из которых 24 в журналах, индексируемых SCOPUS. Получены 3 патента РФ на изобретения.

Наиболее полно основные положения и выводы диссертационной работы отражены в следующих изданиях:

1. **Застрожин М.С.** Связь профиля эффективности и безопасности бромдигидрохлорфенилбензодиазепина с полиморфизмом CYP2C19*3 у пациентов с тревожными расстройствами, коморбидными с алкогольной зависимостью / **М.С. Застрожин**, Л.И. Сейфуллаева, В.Р. Мустафина, Е.А. Гришина, К.А. Рыжикова, А.С. Сорокин, А.С. Романов, Т.Е. Галактионова, И.В. Барна, Р.В. Власовских, Д.А. Кубарев, Л.Д. Савченко, Е.А. Брюн, Д.А. Сычев // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2018 – Т. – 9. – № 1. – С. 397-408; 11/0,786 с. ИФ – 0,187. (Scopus)
2. **Застрожин М.С.** Оценка влияния CYP2C19*3 на показатели эффективности и безопасности флувоксамина у пациентов с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкоголизмом / **М.С. Застрожин**, А.П. Антоненко, Е.А. Гришина, К.А. Рыжикова, А.С. Сорокин, А.В. Иванов, Д.А. Кубарев, А.С. Романов, А.С. Пирогова, Т.Ю. Федорова, А.Н. Анисимова, А.В. Ефимова, Л.М. Савченко, Е.А. Брюн, Д.А. Сычев // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2018 – Т. – 9. – № 1. – С. 578-589; 11/0,733 с. ИФ – 0,187. (Scopus)
3. **Zastrozhin M.S.** Effects of CYP2C19*17 polymorphisms on the efficacy and safety of bromodigyrochlorophenylbenzodiazepine in patients with anxiety disorder and comorbid alcohol use disorder / **M.S. Zastrozhin**, A.P. Antonenko, E.V. Nesterenko, L.I. Seyfullaeva, V.R. Mustafina, A.P. Esakova, E.A. Grishina, A.S. Sorokin, V.Y. Skryabin, L.M. Savchenko, E.A. Bryun, D.A. Sychev // Drug Metabolism and Personalized Therapy. – 2018 – Vol. – 33. – № 1. – Pp. 187-194; 7/0,583 с. ИФ – 1,1. (Scopus)
4. **Zastrozhin M.S.** Effects of CYP2D6 activity on the efficacy and safety of mirtazapine in patients with depressive disorders and comorbid alcohol use disorder / **M.S. Zastrozhin**, V.Y. Skryabin, V.V. Smirnov, E.A. Grishina, K.A. Ryzhikova, E.M. Chumakov, E.A. Bryun, D.A. Sychev // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. – 2019 – Vol. – 97. – № 1. – Pp. 781-785; 4/0,5 с. ИФ – 2,075. (Scopus, Web of Science)

5. **Zastrozhin M.S.** Pharmacogenetics of alcohol addiction: current perspectives / **M.S. Zastrozhin**, V.Y. Skryabin, S.S. Miroshkin, E.A. Bryun, D.A. Sychev // The Application of Clinical Genetics. – 2019 – Vol. – 12. – № 1. – Pp. 131-140; 9/1,8 c. ИФ – 5,111. (Scopus, Web of Science)
6. Ivashchenko D.V. GABRA2 gene as a predictor of benzodiazepine tranquilizer's effectiveness in patients with alcohol withdrawal syndrome / D.V. Ivashchenko, G.M. Solov'eva, A.O. Kibitov, **M.S. Zastrozhin**, E.A. Bryun, D.A. Sychev // European Psychiatry. – 2019 – Vol. – 56S. – № 1. – Pp. 3-444; 2/0,333 c. ИФ – 4,468. (Scopus, Web of Science)
7. **Zastrozhin M.S.** Implementation of a clinical decision support system for optimizing the dosing mode of psychopharmacotherapy in patients with affective disorders based on pharmacogenic biomarkers / **M.S. Zastrozhin**, V.Yu. Skryabin, A.S. Sorokin, V.E. Matskevich, E.A. Bryun, D.A. Sychev // European Psychiatry. – 2019 – Vol. – 56S. – № 1. – Pp. 3-444; 2/0,333 c. ИФ – 4,468. (Scopus, Web of Science)
8. Bryleva A.D. Genetically determined gaba metabolism is associated with benzodiazepines' effectiveness in alcohol withdrawal syndrome / A.D. Bryleva, D.V. Ivashchenko, A.A. Solov'eva, A.O. Kibitov, **M.S. Zastrozhin**, E.A. Bryun, D.A. Sychev. // European Psychiatry. – 2019 – Vol. – 56S. – № 1. – Pp. 3-444; 2/0,286 c. ИФ – 4,468. (Scopus, Web of Science)
9. Skriabin V.Yu. Effects of CYP2D6 genetic polymorphisms on the efficacy and safety of fluvoxamine in patients with depressive disorder and comorbid alcohol use disorder / V.Yu. Skriabin, **M.S. Zastrozhin** // European Psychiatry. – 2019 – Vol. – 56S. – № 1. – Pp. 3-444; 2/1 c. ИФ – 4,468. (Scopus, Web of Science)
10. **Zastrozhin M.S.** Using a personalized clinical decision support system for dosing in psychopharmacotherapy in patients with affective disorders based on the pharmacogenomic markers / **M.S. Zastrozhin**, E.A. Bryun, D.A. Sychev // European Neuropsychopharmacology. – 2019 – Vol. – 29. – № 1. – Pp. S208-S209; 2/0,667 c. ИФ – 4,468. (Scopus, Web of Science)

11. Bryleva A. SA106 genetically determined GABA metabolism is associated with benzodiazepines effectiveness in alcohol withdrawal syndrome / A. Bryleva, D. Ivashchenko, M. Solov'eva, **M. Zastrozhin**, E. Bryun, A. Kibitov, D. Sychev // European Neuropsychopharmacology. – 2019 – Vol. – 29. – № 1. – Pp. S1246-S1247; 2/0,286 с. ИФ – 4,468. (Scopus)

12. **Застрожин М.С.** Связь профиля эффективности и безопасности бромдигидрохлорфенилбензодиазепина с полиморфизмом CYP2C19*2 у пациентов с тревожными расстройствами, коморбидными с алкогольной зависимостью / **М.С. Застрожин**, Е.А. Гришина, В.Ю. Скрябин, Т.Е. Галактионова, И.В. Барна, М.Н. Вдовина, В.А. Мацкевич, С.Р. Пахомов, Л.Д. Савченко, Е.А. Брюн, Д.А. Сычев, М.В. Юрова // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2018 – Т. – 2. – № 1. – С. 236-245; 9/0,75 с. ИФ – 0,187. (Scopus)

13. **Застрожин М.С.** Влияние полиморфизмов генов CYP3A5, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6 на профиль безопасности феназепама при синдроме отмены алкоголя / Д.В. Иващенко, К.А. Рыжикова, Ж.А. Созаева, Ю.А. Пименова, Е.А. Гришина, **М.С. Застрожин**, А.Д. Агузаров, Л.М. Савченко, Е.А. Брюн, Д.А. Сычёв // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2018 – Т. – 73. – № 1. – С. 206-216; 10/1 с. ИФ – 1,533 (Scopus)

14. **Застрожин М.С.** Система поддержки принятия решений персонализации режима дозирования психофармакотерапии у пациентов с аффективными расстройствами, основанная на фармакогеномных биомаркерах / **М.С. Застрожин**, А.С. Сорокин, В.А. Мацкевич, Т.В. Агибалова, Е.А. Гришина, К.Б. Мирзаев, Н.П. Денисенко, К.А. Рыжикова, Д.В. Иващенко, И.Н. Розочкин, Т.Е. Галактионова, И.В. Барна, В.Ю. Скрябин, А.В. Орлова, А.Д. Агузаров, В.В. Шипицин, Л.М. Савченко, О.Ж. Бузик, Е.А. Брюн, Д.А. Сычев // Наркология. – 2018 – Т. – 17. – № 1. – С. 31-42; 11/0,579 с. ИФ – 0,55.

15. **Zastrozhin M.S.** Effects of CYP2C19*2 polymorphisms on the efficacy and safety of phenazepam in patients with anxiety disorder and comorbid alcohol use disorder / **M.S. Zastrozhin**, V.Yu. Skryabin, M. Torrado, A. Petrovna, A.S. Sorokin,

E.A. Grishina, K.A. Ryzhikova, I.A. Bedina, O.Zh. Buzik, E.M. Chumakov, L.M. Savchenko, E.A. Brun, D.A. Sychev // *Pharmacogenomics*. – 2020 – Vol. – 21. – № 1. – Pp. 111-123; 13/1 с. ИФ – 2,35. (Scopus)

16. **Застрожин М.С.** Оценка влияния уровня равновесной концентрации микро-РНК hsa-miR-370-3p на профиль эффективности и безопасности флувоксамина у пациентов с депрессивными расстройствами, коморбидными с алкогольной зависимостью / **М.С. Застрожин**, В.Ю. Скрыбин, К.А. Рыжикова, Д.А. Сычев // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. – 2020 – Т. – 2. – № 1. – С. 37-46; 10/0,4 с. ИФ – 0,486.

Основные результаты научной работы доложены на 13th World Congress of Biological Psychiatry (18-22 июня 2017 года, Копенгаген, Дания), 19th International Conference on Biochemical Pharmacology and Pharmacogenomics (13-14 января 2017 года, Цюрих, Швейцария), European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics Congress (24-27 июня 2017 года, Прага, Чехия), 17th World Congress of Psychiatry (07-12 октября 2017 года, Берлин, Германия), Клиническая протеомика. Постгеномная медицина (30 октября – 01 ноября 2017 года, Москва, Российская Федерация), 26th Congress of the European Psychiatric Association (03-06 марта 2018 года, Ницца, Франция), ECNP Workshop for Early Career Scientists in Europe (15-18 марта 2018 года, Ницца, Франция), 18th World Congress of Psychiatry (27-30 сентября 2018 года, Мексика, Мехико), 9th Santorini Conference Systems Medicine and Personalised Health and Therapy (30 сентября – 03 октября 2018 года, Санторини, Греция), 31st Congress European College of Neuropsychopharmacology (06-09 октября 2018 года, Испания, Барселона), 27th Congress of the European Psychiatric Association (05-09 апреля 2019 года, Варшава, Польша), European School of Neuropsychopharmacology (29 июня – 05 июля 2019 года, Оксфорд, Великобритания).

Диссертация «Персонализация терапии аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью на основе омиксных технологий» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских

наук по специальностям 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология и 14.01.27 – Наркология.

Заключение принято на расширенном заседании кафедр наркологии и кафедры клинической фармакологии терапии. Присутствовало на заседании 27 человек, в том числе докторов наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология – 7 человек; докторов наук по специальности 14.01.27 – Наркология – 7 человек; кандидатов наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология – 5 человек; кандидатов наук по специальности 14.01.27 – Наркология – 2 человек. Результаты голосования: «за» - 27 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 9 от «6» мая 2020 г.

Синицина Ирина Ивановна,
доктор медицинских наук, доцент,
кафедра клинической фармакологии и терапии.
профессор кафедры.

Согласен на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук, доцента Синициной Ирины Ивановны заверяю.



Савченко Людмила Михайловна
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
Ученый секретарь

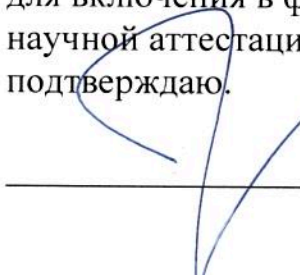
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1
тел. + 7 (499) 252-21-04, +7 (499) 252-00-65
e-mail: rmapo@rmapo.ru

Информация о лице, утвердившем Заключение ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России:

Герасименко Марина Юрьевна,
доктор медицинских наук,
профессор,
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России.
Проректор по научной работе и инновациям

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 г. № 662
«Об определении состава информации о государственной научной аттестации
для включения в федеральную информационную систему государственной
научной аттестации» согласие на обработку персональных данных
подтверждаю.



Герасименко Марина Юрьевна

Подпись проректора по научной работе и инновациям, доктора медицинских
наук, профессора Герасименко Марины Юрьевны заверяю.



Савченко Людмила Михайловна
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
Ученый секретарь