

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23.09.2024 г. № 6

О присуждении Воронину Михаилу Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Молекулярные механизмы фармакологических эффектов фабомотизола» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 22.04.2024 г протокол № 5 диссертационным советом 21.2.058.01 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №160/нк от 01.04.2014 г.), адрес: 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6.

Соискатель Воронин Михаил Владимирович, 1977 года рождения, в 2000 году окончил медико-биологический факультет Российского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Медицинская биофизика».

Диссертацию «Изучение механизмов психотропного действия ладастена в зависимости от фенотипа реакции на эмоциональный стресс» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.25 Фармакология, клиническая фармакология защитил в 2004 году в диссертационном совете Д 001.24.01 на базе Федерального государственного

бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова».

В период подготовки диссертации (с 2007г. по 2023г.) Воронин Михаил Владимирович работал в должности старшего научного сотрудника лаборатории фармакогенетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова».

В настоящее время работает в должности ведущего аналитика Института синтетической биологии и геномной инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства.

Диссертация выполнена в лаборатории фармакогенетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова».

Научный руководитель:

Середенин Сергей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий лабораторией фармакогенетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова».

Официальные оппоненты:

Спасов Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, заведующий кафедрой фармакологии и биоинформатики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – дал положительный отзыв на диссертацию. В отзыве содержатся вопросы, на которые в ходе дискуссии были даны исчерпывающие ответы. Заданные вопросы носят уточняющий

характер и не умаляют высокий уровень полученных в работе данных и используемых технологий.

Клюшник Татьяна Павловна – доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации – дала положительный отзыв на диссертацию. В отзыве содержатся вопросы, на которые в ходе дискуссии были даны исчерпывающие ответы. Заданные вопросы носят уточняющий характер и не умаляют достоинств работы.

Якушева Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» – дала положительный отзыв на диссертацию. В отзыве содержатся вопросы, на которые в процессе защиты были даны исчерпывающие ответы. Заданные вопросы носят дискуссионный характер и не умаляют достоинств работы.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Эдвином Эдуардовичем Звартау – заведующим кафедрой фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и утвержденном доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Юрием Сергеевичем Полушиным – проректором по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский

государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 34 от 15.05.2024 г.) указала, что диссертационная работа Воронина Михаила Владимировича «Молекулярные механизмы фармакологических эффектов фабомотизола», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, осуществлено решение актуальной научной проблемы разработки и внедрения новых нейропротективных препаратов для лечения тревожно-депрессивных расстройств и нейродегенеративных заболеваний, имеющей важное значение для экспериментальной и клинической фармакологии, а также теоретической и клинической медицины в целом.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация Воронина Михаила Владимировича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 25.01.2024 г., № 62) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Воронин Михаил Владимирович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Соискатель имеет 42 опубликованные работы по теме диссертации, в том числе 16 тезисов и 26 печатных работ, из которых 24 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ и индексируемых в базах Web of Science (6 статей WoS JCR Q1, 1 статья WoS JCR Q2) и/или Scopus. Публикации посвящены исследованиям в области патогенеза и фармакотерапии тревожно-депрессивных расстройств и нейродегенеративных заболеваний, вопросам фармакодинамики фабомотизола. Планирование и

проведение экспериментов, анализ полученных результатов, написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 16,30 печатных листа и содержит 85% авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 92,19%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Voronin M. V. Pharmacological Analysis of GABA(A) Receptor and Sigma1R Chaperone Interaction: Research Report I-Investigation of the Anxiolytic, Anticonvulsant and Hypnotic Effects of Allosteric GABA(A) Receptors' Ligands [Текст] / M. V. Voronin, S. V. Shangin, S. A. Litvinova, E. V. Abramova, R. D. Kurbanov, I. V. Rybina, Y. V. Vakhitova, S. B. Seredenin // Int J Mol Sci. – 2023. – Т. 24, № 11. – С. 9580. – DOI 10.3390/ijms24119580 на 22 страницах. WoS JCR Q1.

2. Voronin M. V. Chaperone-Dependent Mechanisms as a Pharmacological Target for Neuroprotection [Текст] / M. V. Voronin, E. V. Abramova, E. R. Verbovaya, Y. V. Vakhitova, S. B. Seredenin // Int J Mol Sci. – 2023. – Т. 24, № 1. – С. 823. – DOI 10.3390/ijms24010823 на 48 страницах. WoS JCR Q1.

3. Воронин М. В. Молекулярные механизмы нейротропного действия афобазола [Текст] / М. В. Воронин, И. А. Кадников, Е. В. Абрамова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2021. – Т. 84, № 2. – С. 15-22. – DOI 10.30906/0869-2092-2021-84-2-15-22.

4. Voronin M. V. Involvement of Chaperone Sigma1R in the Anxiolytic Effect of Fabomotizole [Текст] / M. V. Voronin, Y. V. Vakhitova, I. P. Tsypysheva, D. O. Tsypyshev, I. V. Rybina, R. D. Kurbanov, E. V. Abramova, S. B. Seredenin // Int J Mol Sci. – 2021. – Т. 22, № 11. – С. 5455. – DOI 10.3390/ijms22115455 на 22 страницах. WoS JCR Q1.

5. Voronin M. V. Neuroprotective Properties of Quinone Reductase 2 Inhibitor M-11, a 2-Mercaptobenzimidazole Derivative [Текст] / M. V. Voronin, I. A. Kadnikov, L. F. Zainullina, I. O. Logvinov, E. R. Verbovaya, T. A. Antipova, Y. V. Vakhitova, S. B. Seredenin // Int J Mol Sci. – 2021. – Т. 22, № 23 – С. 13061. – DOI 10.3390/ijms222313061 на 20 страницах. WoS JCR Q1.

6. Кадников И. А. Анализ роли хинонредуктазы 2 в механизме противопаркинсонического действия афобазола [Текст] / И. А. Кадников, М. В. Воронин, Д. Н. Воронков, С. Б. Середенин // *Нейрохимия*. – 2020. – Т. 37, № 2. – С. 173-182. – DOI 10.31857/S1027813320010112.

7. Voronin M. V. Chaperone Sigma1R and Antidepressant Effect [Текст] / M. V. Voronin, Y. V. Vakhitova, S. B. Seredenin // *Int J Mol Sci*. – 2020. – Т. 21, № 19. – С. 7088. – DOI 10.3390/ijms21197088 на 33 страницах. WoS JCR Q1.

8. Kadnikov I. A. Deferred Administration of Afobazole Induces Sigma1R-Dependent Restoration of Striatal Dopamine Content in a Mouse Model of Parkinson's Disease [Текст] / I. A. Kadnikov, E. R. Verbovaya, D. N. Voronkov, M. V. Voronin, S. B. Seredenin // *Int J Mol Sci*. – 2020. – Т. 21, № 20. – С. 7620. – DOI 10.3390/ijms21207620 на 18 страницах. WoS JCR Q1.

9. Воронин М. В. Афобазол восстанавливает содержание дофамина при моделировании болезни Паркинсона 6-гидроксидофамином [Текст] / М. В. Воронин, И. А. Кадников, С. Б. Середенин // *Нейрохимия*. – 2019. – Т. 36, № 1. – С. 1-9. – DOI 10.1134/S1027813319010187.

10. Voronin M. V. Chaperone Sigma1R mediates the neuroprotective action of afobazole in the 6-OHDA model of Parkinson's disease [Текст] / M. V. Voronin, I. A. Kadnikov, D. N. Voronkov, S. B. Seredenin // *Scientific reports*. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 17020. – DOI 10.1038/s41598-019-53413-w на 12 страницах. WoS JCR Q2.

11. Абрамова Е. В. Анализ связывающей способности сигма-1 рецепторов при эмоционально-стрессовом воздействии и введении анксиолитика афобазола [Текст] / Е. В. Абрамова, М. В. Воронин, С. Б. Середенин // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2019. – Т. 53, № 8. – С. 3-7. – DOI 10.30906/0023-1134-2019-53-8-3-7.

12. Островская Р. У. Изучение антидиабетической активности афобазола у крыс Вистар [Текст] / Р. У. Островская, С. В. Иванов, М. В. Воронин, И. В. Озерова, Н. Н. Золотов, С. Б. Середенин // *Бюллетень экспериментальной*

биологии и медицины. – 2018. – Т. 165, № 5. – С. 592-596. – DOI переводной версии 10.1007/s10517-018-4233-4.

13. Середенин С. Б. Сигма-1 рецепторы – новая мишень фармакологической регуляции. Экспериментальная и клиническая фармакология [Текст] / С. Б. Середенин, М. В. Воронин, Е. В. Абрамова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80, № 9. – С. 9-19. – DOI 10.30906/0869-2092-2017-80-9-9-19.

14. Voronin M. V. Contribution of Sigma-1 receptor to cytoprotective effect of afobazole [Текст] / M. V. Voronin, I. A. Kadnikov // Pharmacol Res Perspect. – 2016. – Т. 4, № 6. – С. e00273. – DOI 10.1002/prp2.273 на 8 страницах. WoS JCR Q3.

15. Кадников И. А. Цитопротекторное действие афобазола и его основного метаболита М-11 [Текст] / И. А. Кадников, М. В. Воронин, С. Б. Середенин // Бюллетень Экспериментальной Биологии и Медицины. – 2015. – Т. 159, № 1. – С. 52-55. – DOI переводной версии 10.1007/s10517-015-2886-9.

16. Абрамова Е. В. Взаимодействие афобазола с сигма-1 рецепторами головного мозга мышей [Текст] / Е. В. Абрамова, М. В. Воронин, С. Б. Середенин // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49, № 1. – С. 9-11. – DOI 10.30906/0023-1134-2015-49-1-9-11.

17. Кадников И. А. Влияние афобазола на активность хинонредуктазы 2 [Текст] / И. А. Кадников, М. В. Воронин, С. Б. Середенин // Химико-фармацевтический журнал. – 2013. – Т. 47, № 10. – С. 9-11. – DOI 10.30906/0023-1134-2013-47-10-9-11.

18. Рясина Е. В. Взаимодействие производных 2-меркаптобензимидазола с sigma-1 рецепторами [Текст] / Е. В. Рясина, М. В. Воронин, С. Б. Середенин // Химико-фармацевтический журнал. – 2012. – Т. 46, № 6. – С. 12-13. – DOI 10.30906/0023-1134-2012-46-6-12-13.

19. Байкова В. С. Влияние афобазола на содержание нейромедиаторных аминокислот в стриатуме крыс при глобальной преходящей ишемии [Текст] /

В. С. Байкова, И. А. Кадников, М. В. Воронин, Т. С. Ганьшина, А. В. Гнездилова, А. А. Горбунов, Р. С. Мирзоян, С. Б. Середенин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 151, № 5. – С. 528-531. – DOI переводной версии 10.1007/s10517-011-1390-0.

20. Середенин С. Б. Нейрорецепторные механизмы действия афобазола [Текст] / С. Б. Середенин, М. В. Воронин // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72, № 1. – С. 3-11. – DOI 10.30906/0869-2092-2009-72-1-3-11.

21. Воронин М. В. Влияние афобазола на активность митохондриальной моноаминоксидазы А in vitro [Текст] / М. В. Воронин, Л. Н. Аксенова, О. А. Бунеева, А. Е. Медведев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147, № 7. – С. 31-33. – DOI переводной версии 10.1007/s10517-009-0630-z.

22. Середенин С. Б. Афобазол снижает двигательные расстройства, вызванные галоперидолом [Текст] / С. Б. Середенин, Т. Л. Гарибова, А. Л. Кузнецова, М. В. Воронин, М. А. Яркова, Т. А. Воронина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72, № 1. – С. 15-18. – DOI 10.30906/0869-2092-2009-72-1-15-18.

23. Середенин С. Б. Антидепрессивное действие афобазола в тестах Porsolt и Nomura [Текст] / С. Б. Середенин, Г. М. Молодавкин, М. В. Воронин, Т. А. Воронина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72, № 1. – С. 19-21. – DOI 10.30906/0869-2092-2009-72-1-19-21.

24. Середенин С. Б. Взаимодействие афобазола с 51-рецепторами [Текст] / С. Б. Середенин, Т. А. Антипова, М. В. Воронин, С. Ю. Курчашова, А. Н. Куимов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147, № 7. – С. 53-55. – DOI переводной версии 10.1007/s10517-009-0624-x.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Венгеровского Александра Исааковича – доктора медицинских наук, профессора, заслуженного работника высшей школы России, профессора

кафедры фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Гривенникова Игоря Анатольевича – доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника Лаборатории молекулярной нейрогенетики и врождённого иммунитета Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»;

Жданова Вадима Вадимовича – доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, директора НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;

Зиганшина Айрата Усмановича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Лобановой Елены Георгиевны – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Маркина Сергея Сергеевича – доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»;

Попугаевой Елены Александровны – доктора биологических наук, старшего научного сотрудника Лаборатории молекулярной нейродегенерации Института биомедицинских систем и технологий Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого».

Тюренкова Ивана Николаевича – доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, член-корреспондента РАН, заведующего лабораторией фармакологии сердечно-сосудистых средств отдела экспериментальной фармакологии и токсикологии Научного центра инновационных лекарственных средств Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны, теоретической и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН Спасов Александр Алексеевич является ведущим специалистом в области фармакологии психотропных и нейропротекторных лекарственных средств. Доктор медицинских наук, профессор Якушева Елена Александровна является ведущим специалистом в области фармакокинетики и фармакодинамики нейротропных средств. Доктор медицинских наук, профессор Ключник Татьяна Павловна является экспертом в области нейробиологии и фармакотерапии психических и нейродегенеративных расстройств. Все официальные оппоненты известны своими работами по тематике представленной к защите диссертации.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан алгоритм широкого радиолигандного анализа, при выполнении которого выявлены молекулярные мишени фабомотизола: шаперон Sigma1R, ферменты хинонредуктаза 2 (NQO2) и моноаминоксидаза-A (MAO-A);

установлено, что фабомотизол вызывает активацию шаперона Sigma1R, ингибирование ферментов NQO2 и MAO-A;

выявлен вклад молекулярных мишеней фабомотизола в формирование анксиолитического, антидепрессивного и нейропротекторного эффектов препарата;

доказана однонаправленность анксиолитического и нейропротекторного эффектов фабомотизола, опосредуемых как активацией Sigma1R шаперона, так и ингибированием фермента NQO2;

определены дальнейшие направления поиска и разработки новых лигандов Sigma1R и NQO2 для создания более эффективных и безопасных лекарственных средств.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

обоснована возможность достижения широкого спектра нейропротекторных эффектов за счёт фармакологической активации Sigma1R шаперона;

доказаны агонистические свойства фабомотизола по отношению к Sigma1R на основе выявления вызванной препаратом транслокации Sigma1R из эндоплазматического ретикула в область цитоплазматической мембраны, что свидетельствует о включении шаперонных механизмов в фармакодинамику фабомотизола;

с использованием фармакологических анализаторов доказана зависимость анксиолитического эффекта фабомотизола от взаимодействия с Sigma1R;

в *in vitro* моделях окислительного клеточного повреждения и *in vivo* модели болезни Паркинсона установлен вклад шаперона Sigma1R и фермента NQO2 в цитопротекторный и нейропротекторный эффекты фабомотизола;

доказана целесообразность активации Sigma1R и ингибирования фермента NQO2 для достижения нейропротекторного действия.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

обоснована целесообразность расширения показаний к применению фабомотизола для лечения заболеваний, в патогенезе которых установлены нарушения физиологически активных белков, восстановление функциональной активности которых обеспечивается шаперонами, и нарушения метаболизма катехоламинов с избыточным образованием активных форм кислорода. В их числе тревожно-депрессивные расстройства, посттравматические стрессовые расстройства, нейродегенеративные заболевания, расстройства аутистического спектра, острые нарушения мозгового кровообращения, экзогенные цитотоксические воздействия;

обоснована возможность адъювантной терапии депрессивных расстройств за счёт активации фабомотизолом шаперонных функций;

результаты диссертационного исследования, раскрывающие механизмы формирования анксиолитического и нейропротекторного эффектов фабомотизола, используются в клинической практике отделения пограничных психических состояний и психотерапии, отделения гериатрической

психиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

основные положения диссертационного исследования используются в научно-педагогическом процессе со студентами кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В. Сергеева медико-биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, четко аргументированы, обоснованы и достоверны;

исследования планировали на основе теоретического анализа научной проблемы;

дизайн экспериментов включал соответствующие научным задачам контрольные и экспериментальные группы;

использованы валидные методы исследования, репрезентативные экспериментальные выборки, современное программное обеспечение для сбора первичных экспериментальных данных, математического и статистического анализа;

использованы адекватные критерии оценки типа распределения экспериментальных данных, обоснованно применены описательные статистики и комплекс параметрических и непараметрических критериев статистического анализа, в том числе с поправкой на множественные сравнения;

экспериментальные данные проверялись на сходимость и воспроизводимость.

Личный вклад соискателя состоит в формировании всех разделов научно-исследовательской работы:

соискателем определена цель, сформулированы задачи и положения, выносимые на защиту, разработан дизайн исследования;

соискателем обосновано применение экспериментальных моделей и методов изучения молекулярных механизмов фармакологических эффектов фабомотизола;

соискатель принимал непосредственное участие во всех этапах исследования, осуществлял статистическую обработку, визуализацию, обобщение и интерпретацию экспериментальных данных для публикаций и рукописи диссертации;

соискателем лично проанализирован большой объём научной литературы по теме диссертационной работы и выполнена работа по написанию всех глав диссертационного исследования;

непосредственное участие соискателя в получении результатов диссертационного исследования подтверждается 42 научными публикациями, в том числе 24 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и индексируемых в базах Web of Science и Scopus;

результаты работы представлены в устных и постерных докладах на многочисленных конференциях и конгрессах с международным участием, съездах физиологов и фармакологов.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделений ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева" Минздрава России и педагогический процесс кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В. Сергеева медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

