

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Маркина Павла Александровича на тему:

«Методология фармакометаболического подхода в исследовании фармакологических эффектов физиологически активных веществ на модели *Danio rerio*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Исследование фармакологических эффектов лекарственных средств является обязательной частью процесса выведения лекарственного средства в продажу. Фаза доклинических исследований физиологически активных соединений всегда является финансово затратным процессом, поэтому поиск новых методов исследования фармакологических эффектов, так же, как и поиск альтернативных животных моделей, являются актуальной задачей экспериментальной фармакологии. Исследование концентраций эндогенных соединений (метаболический анализ), опираясь на знания об индивидуальном ответе организма на воздействующий на него внешний фактор (в данном случае – введение лекарственного средства), предоставляет большое количество информации об эффектах лекарственных средств за счет изучения изменения активности биохимических реакций, протекающих в организме. Данный подход является крайне направленным, так как изменение активности биохимических путей является последней стадией в каскаде геном – протеом – метаболом, тем самым отражая все изменения, происходящие в организме. Также, использование *Danio rerio* в качестве модельного организма набирает популярность в мировом научном сообществе, так как эти рыбки, обладая большой физиологической схожестью биохимических процессов и генетических данных с человеком, одновременно не требуют большой цены на содержание систем жизнеобеспечения. Суммируя вышеизложенное, можно сделать заключение о высокой актуальности темы диссертации Маркина П.А.

Маркиным П.А. проведены нецелевое метаболомное профилирование, показавшее возможность использования мальков зебрафиш для изучения фармакологических эффектов нейротропных веществ. Проведено исследование влияния диазепама и нового синтетического каннабиноида на концентрации нейромедиаторов с помощью разработанной автором методики целевого фармакометаболомного профилирования. Показано наличие статистически значимых корреляций между данными фармакометаболомного и поведенческого анализов.

Результаты работы Маркина П.А. обладают высокой практической и теоретической значимостью, так как вносят важный вклад в совершенствование методов изучения фармакологических эффектов химических веществ на доклинической стадии исследований. Цель и задачи исследования сформулированы автором корректно. Выводы и практические рекомендации аргументированы, логично вытекают из результатов исследования. Автореферат полностью отражает содержимое диссертации, изложен четко и последовательно.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных методов исследований и оборудования, правильным дизайном проведения исследований. Замечаний по содержанию автореферата не имею.

Анализ автореферата показал, что диссертация Маркина Павла Александровича на тему «Методология фармакометаболомного подхода в исследовании фармакологических эффектов физиологически активных веществ на модели *Danio rerio*», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи экспериментальной фармакологии – разработки методологии фармакометаболомного анализа нейротропных веществ с использованием рыб вида *Danio rerio* как модельного организма. Диссертация полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней

в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Маркин Павел Александрович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Главный научный сотрудник
ФГБУ «Российский центр
судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России
доктор фармацевтических наук
(14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия)




Калекин Роман Анатольевич

Подпись доктора фармацевтических наук
Калекина Романа Анатольевича заверяю
Начальник отдела кадров
ФГБУ «Российский центр
судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России




Кухоль Татьяна Николаевна

«21» 06

2022 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, г. Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13.
Тел.: 8(495)945-21-69, e-mail: mail@rc-sme.ru