

ОТЗЫВ

заведующей отделом медицинской микробиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи», д.б.н., профессора Зигангировой Наили Ахатовны на автореферат диссертации Маркина Павла Александровича «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.

Проведение доклинических исследований лекарственных средств традиционно осуществляется с использованием различных видов животных (в основном – млекопитающих), у которых вызываются симптомы целевых заболеваний. Данный подход является финансово затратным и зачастую требует наличия сложного экспериментального оборудования. С целью оптимизации проведения доклинических исследований на данный момент мировыми учеными проводится интенсивный поиск альтернативных животных моделей, а также инновационных методов изучения фармакологической активности. *Danio rerio*, рыбка семейства карповые, представляет колоссальный интерес в качестве биологической модели для изучения фармакологических эффектов лекарственных средств в связи с тем, что их содержание не требует больших затрат, наряду с тем, что *Danio rerio* обладают большим генетическим и морфологическим сходством с млекопитающими. Также, альтернативой традиционным методам изучения фармакологических эффектов является фармакометаболическое профилирование, которое позволяет сделать комплексную оценку влияния ксенобиотиков на исследуемый организм. В связи с вышеизложенными, можно сделать заключение о том, что тема диссертационной работы Маркина П.А. является крайне актуальной.

Поставленная цель исследования, задачи и разработанные положения, выносимые на защиту, сформулированы автором корректно и продуманно. Полученные результаты имеют важное научно-практическое значение и бесспорно важны для экспериментальных фармакологов. Выбор методик исследования обоснован, выводы работы сформулированы корректно и логично вытекают из поставленных задач.

Маркиным П.А. была доказана возможность использования мальков *Danio* с целью изучения фармакологических эффектов физиологически активных веществ фармакометаболическими методами. На основании полученных предварительных данных, автор проводит разработку и валидацию методики определения концентраций набора эндогенных соединений, связанных с нейротрансмиссией. При изучении влияния двух нейротропных веществ различных функциональных классов, автором было обнаружено влияние на важнейшие системы нейрональной передачи, такие как дофаминергическая, серотонинергическая, холинергическая. Результаты поведенческих тестов статистически значимо соотносятся с результатами фармакометаболического профилирования, что указывает на безусловную перспективность фармакометаболического подхода.

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. Полученные в ходе исследования результаты могут быть использованы в практике научно-исследовательских организаций, направлением исследований которых

является доклиническое исследование фармакологических эффектов лекарственных средств.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных методов исследований и оборудования, статистической обработкой данных. Замечаний по содержанию автореферата не имеется.

На основании представленного автореферата можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Маркина Павла Александровича на тему «Методология фармакометаболического 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 методических и методологических основ фармакометаболического 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 ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующая отделом медицинской микробиологии
ФГБУ «Национальный исследовательский центр
эпидемиологии и микробиологии имени
почетного академика Н.Ф. Гамалеи»
доктор биологических наук, профессор

Зигангирова Наиля Ахатовна

«22» июня 2022 г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»
123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18
Тел.: 8(499)193-30-01, e-mail: info@gamaleya.org