

В диссертационный совет 68.1.005.01,
созданный на базе ФГБУ НКЦТ
им. С.Н. Голикова ФМБА России

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ревякина Артема Олеговича
«Альтернативные биологические модели для скрининговых
фармакологических исследований», представленной на соискание ученой
степени доктора биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология

Диссертационная работа А.О. Ревякина посвящена решению одной из значимых биоэтических проблем современной фармакологии и доклинической медицины – поиску и внедрению альтернативных биологических моделей, позволяющих минимизировать использование млекопитающих в экспериментальных исследованиях при сохранении достоверности получаемых результатов.

В настоящее время не существует альтернативной тест-системы *in vitro*, которая выявляла бы все возможные взаимодействия и эффекты химических соединений. Такие тесты позволяют определить только специфические свойства вещества, для которого была разработана конкретная тест-система. Идентификация опасности, основанная на такой ограниченной информации, сопряжена с вероятностью непредвиденных последствий в случае острого или продолжительного воздействия на человека. Даже если альтернативными методами можно было бы выявить все возможные токсикологически значимые конечные точки, существует необходимость оценки биологической значимости полученных результатов на интактном организме. Применяемые сегодня тесты *in vivo* продолжают оставаться незаменимыми в качестве базовых инструментов для оценки безопасности лекарственных кандидатов.

В условиях действия современных биоэтических норм и требований к сокращению числа лабораторных животных тема исследования является актуальной и своевременной. Разработка моделей 2-го порядка на гидробионтах и беспозвоночных, обладающих сопоставимостью физиологических реакций с высшими животными, представляет собой перспективное направление.

В диссертационной работе впервые проведены комплексные исследования по созданию и валидации целого ряда альтернативных биологических моделей на различных видах гидробионтов: *Danio rerio*, *Poecilia reticulata*, *Cyprinus carpio*, *Pontastacus leptodactylus*, *Symphysodon*

haraldi, *Amblystoma mexicanum* и *Xenopus laevis*. Научная новизна работы не вызывает сомнений.

Диссертационное исследование имеет практическую ценность. Разработанные методики отличаются простотой, воспроизводимостью и экономической доступностью. Они могут быть использованы в лабораторных научных исследованиях по фармакологии, токсикологии, физиологии, патологической физиологии, а также в учебном процессе. Особого внимания заслуживает тот факт, что предложенные модели соответствуют современным биоэтическим требованиям, позволяя существенно сократить использование млекопитающих на этапе скрининговых исследований.

Методология исследования базируется на принципах подобия ключевых физиологических и биохимических процессов у организмов, находящихся на разных уровнях эволюционного развития. Автором использован широкий спектр современных методов: биохимический и гематологический анализ, гистологические исследования, иммуноферментный анализ. Статистическая обработка полученных результатов выполнена корректно.

Объем экспериментального материала (более 800 биообъектов в различных сериях исследований) и использование референсных препаратов для фармакологической валидации обеспечивают высокую степень достоверности полученных результатов.

Выводы научно-квалификационной работы соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из полученных результатов. Результаты исследований наглядно представлены в иллюстративном материале.

Автореферат подготовлен согласно стандартам оформления и общепринятой форме, раскрывает ключевые аспекты проведенного исследования, согласуется с содержанием, идеями основной части диссертации и выводами. Критических замечаний нет.

Заключение

На основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Ревякина А.О. представляет собой завершенное научное исследование, имеющее важное теоретическое и практическое значение для фармакологии и смежных дисциплин. Автором теоретически обоснована и экспериментально разработана система альтернативных биологических моделей, охватывающих широкий спектр типовых патологических и саногенетических процессов, что позволяет проводить эффективный скрининг новых соединений с разными фармакологическими эффектами, связанными с экстремальными воздействиями, с соблюдением современных биоэтических норм. Диссертационная работа соответствует требованиям Положения о

Заведующий лабораторией
экспериментальной фармакологии боли,
главный научный сотрудник
ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и
перспективных биомедицинских и
фармацевтических технологий»
доктор биологических наук, профессор РАН



учёный секретарь ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических технологий»,
ведущий научный сотрудник,
кандидат биологических наук

 E

« 25 » сентября 2026 года



Официальный сайт: <https://www.academpharm.ru>