

В диссертационный совет ПДС 0300.021
Федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
по фармацевтическим наукам

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Горяинова Сергея Владимировича** на тему
**«Анализ профиля оксипинов в биологических образцах как новый
подход к изучению механизмов действия лекарственных средств»**,
представленную в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
(РУДН) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по
специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Целью диссертационной работы стала разработка и усовершенствование системы, позволяющей количественно измерять содержание оксипинов (окисленных метаболитов полиненасыщенных жирных кислот) в разных типах биологических образцов. Оксипины играют важную роль в воспалительных процессах, поэтому их изучение помогает лучшему пониманию механизмов действия противовоспалительных лекарственных средств. Для этого автор разработал и валидировал надёжную и точную методику анализа, которая учитывает особенности каждого типа образца и позволяет получать достоверные результаты.

Представленные в диссертационной работе результаты получены с использованием современных подходов к пробоподготовке и инструментального физико-химического анализа.

Тема настоящего исследования актуальна, поскольку оксипины представляют интерес как маркеры воспаления при различных заболеваниях. Изменения концентрации и соотношения отдельных оксипинов наблюдаются при многих различных заболеваниях и активно используются для изучения их патогенеза. Новые противовоспалительные препараты,

разработанные для регулирования воспаления, влияют на состав оксипиринов, что требует надежных методов их обнаружения и количественного определения. Методика количественного определения оксипиринов методом ВЭЖХ-МС/МС была успешно применена в экспериментах *in vivo* для исследования различных патологий, а также для оценки эффективности действия лекарственных веществ различных классов.

Результаты были неоднократно обсуждены и доложены на конференциях различного уровня. Автором опубликовано по теме диссертации 7 печатных работ, все – в изданиях первой и второй квартили по международной базе Scopus.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, наглядно иллюстрирован и структурирован, заключение и выводы логично обоснованы.

Диссертационное исследование Горяинова Сергея Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Горяинов Сергей Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Сенченко Сергей Петрович, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент, начальник отдела разработки аналитических методик Общества с ограниченной ответственностью «Научно-испытательный центр «ФАРМОБОРОНА».

Адрес: ул. Гагарина, 46А, Королёв, Московская обл., 141074

Тел.: +7 (495) 799-90-31 доб. 127

Электронная почта: senchenko_serгей@farmoborona.ru

13.06.2024

Подпись С.П. Сенченко удостоверяю

Начальник отдела кадров
ООО НИЦ «ФАРМОБОРОНА»



Леснева

В диссертационный совет ПДС 0300.021
Федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
по фармацевтическим наукам

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Горяинова Сергея Владимировича** на тему
«**Анализ профиля оксилипинов в биологических образцах как новый
подход к изучению механизмов действия лекарственных средств**»,
представленную в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ
ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
(РУДН) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Одним из ключевых факторов патогенеза широкого спектра
заболеваний является воспаление. Механизм действия различных по
химической структуре нестероидных противовоспалительных средств
(НПВС) включает опосредованную регуляцию биосинтеза оксилипинов.
Развитие высокочувствительных и высокоселективных масс-
спектрометрических методов анализа открыло возможности для решения
новых практических задач, связанных с биофармацевтическими аспектами
разработки и применения лекарственных препаратов (ЛП). К таким задачам
можно отнести определение профиля оксилипинов в биологических
жидкостях организма при различных заболеваниях с воспалительным
компонентом и его влияние на эффективность действия ЛП.

В рамках данного перспективного научного направления выполнена
диссертация **Горяинова Сергея Владимировича**, целью которой является

разработка новых методологических подходов к количественному анализу оксипинолов – производных полиненасыщенных жирных кислот в биологических жидкостях методом ВЭЖХ-МС/МС для последующего изучения механизмов действия НПВС. Тематика работы представляется актуальной и значимой для современной фармации и фармакологии.

Задачи исследования согласуются с поставленной целью и полностью решены.

Данная работа отвечает принципам научной новизны. С помощью разработанной и валидированной согласно российским и международным требованиям ВЭЖХ-МС/МС-методике автором впервые изучены профили оксипинолов внутриглазной жидкости и слезной жидкости человека при глаукоме, а также в моделях повреждения роговицы и увеита на модельных животных; детально охарактеризовано изменение профиля оксипинолов при обработке клеточных культур ЛС – агонистами ядерных рецепторов, активируемых пероксисомным пролифератором (PPAR): PPAR α (фенофибрат, GW6471); PPAR β (GW501516, GSK0660); PPAR γ (росиглитазон, GW9662); исследованы молекулярные механизмы действия перспективных лекарственных средств на основе дейтерированных аналогов полиненасыщенных жирных кислот.

Выполненное научное исследование Горяинова С.В. имеет несомненную теоретическую и практическую значимость. По материалам диссертации есть внедрения в учебный процесс и практику деятельности лабораторий, занимающихся фармакокинетическими и метаболомными исследованиями.

По материалам диссертации опубликованы 7 статей в научных журналах, индексируемых международными информационными базами, материалы исследования были представлены также в тезисах и устных докладах на международных и всероссийских конференциях.

Выводы к диссертации соответствуют поставленным задачам и адекватно отражают результаты выполненных исследований и сделанных

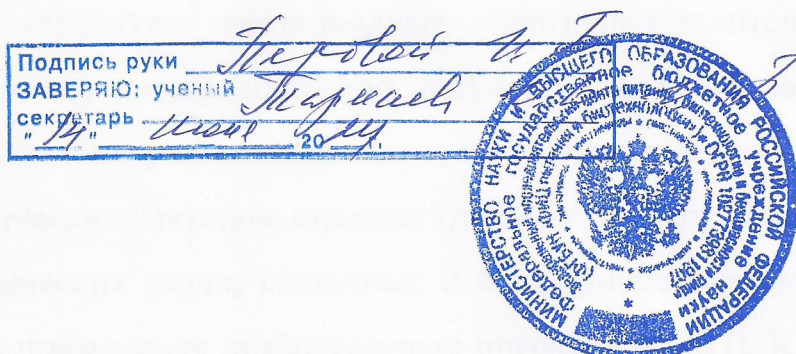
обобщений.

Диссертационное исследование Горяинова Сергея Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Горяинов Сергей Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»,
кандидат фармацевтических наук (шифр специальности 14.04.02 –
Фармацевтическая химия, фармакогнозия)



Перова Ирина Борисовна



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи
109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

Тел.: +7(495)698-53-60

Электронная почта: mailbox@ion.ru

В диссертационный совет ПДС 0300.021
Федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
по фармацевтическим наукам

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Горяинова Сергея Владимировича** на тему **«Анализ профиля оксилипинов в биологических образцах как новый подход к изучению механизмов действия лекарственных средств»**, представленную в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Оксилипины выполняют роль сигнальных молекул, которые регулируют самые разные физиологические и патологические процессы, такие как воспаление, боль, развитие аллергических реакций и иммунного ответа, деление клеток и их секреторную активность, модулируют состояние микроциркуляции, регенерацию тканей и т.д. долгое время изучение профиля оксилипинов было затруднено в виду их очень низких концентраций в различных биологических жидкостях, поэтому их измерение подразумевает использование высокочувствительных и специфических аналитических методов. Критериям чувствительности и специфичности анализа профиля оксилипинов в полной мере отвечает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием. В сочетании с пробоподготовкой методом твердофазной экстракции и при использовании 18 дейтерированных стандартных образцов становится

возможным проведение анализа более 150 соединений в биологической пробе.

Сложность ферментативных и неферментативных превращений в ПНЖК в оксипирины, обилие соединений со схожей химической структурой, но разными физиологическими свойствами ставит задачу по глубокому изучению возможностей определения количественного содержания оксипиринов в стандартизированных моделях клеточных культур и биообразцах, что открывает особые перспективы для широкого круга прикладных исследований, ассоциированных с воспалительным процессом.

Диссертационная работа Горяинова С.В. посвящена разработке методологии количественного определения оксипиринов в различных биологических образцах методом ВЭЖХ-МС/МС для последующего изучения механизмов действия противовоспалительных лекарственных средств. Она полностью отвечает критериям актуальности и значимости.

Цель и задачи диссертации в полной мере соответствует уровню кандидатской диссертации.

В представленной работе впервые проведен сравнительный анализ профиля оксипиринов внутриглазной жидкости и слезной жидкости человека при глаукоме, исследованы профили оксипиринов в моделях повреждения роговицы и увеита на модельных животных. Впервые детально охарактеризовано изменение профиля оксипиринов при обработке клеточных культур ЛС – агонистами ядерных рецепторов, активируемых пероксисомным пролифератором (PPAR). Впервые исследованы молекулярные механизмы действия перспективных ЛС на основе дейтерированных аналогов ПНЖК. Таким образом, работа в полной мере отвечает принципам научной новизны.

Полученные в ходе исследования результаты в полном объеме представлены в 7 статьях, опубликованных в высокорейтинговых рецензируемых научных журналах, представлены в виде тезисов и устных докладов на нескольких всероссийских и международных конференциях. Рассматриваемая работа представляет собой глубокое и целостное исследование. Достоверность результатов исследования, их новизна, научно-

практическая значимость не вызывают сомнения. По материалам диссертации есть внедрения в учебный процесс и практику деятельности.

Выводы к диссертации соответствуют поставленным задачам и адекватно отражают результаты выполненных исследований и сделанных обобщений.

Следует заметить присутствие опечаток и некорректных оборотов по тексту автореферата, что, впрочем, не снижает качество диссертационной работы и не влияет на общую высокую оценку работы.

Диссертационное исследование Горяинова Сергея Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Горяинов Сергей Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Барсегян Самвел Сережаевич к. фарм. н. (14.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), судебный эксперт, заведующий отделом судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз (исследований) ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации/

Адрес: ул. Поликарпова, 12/13, Москва, 125284

Тел.: +7 (903) 675-01-14

Электронная почта: areviklu@mail.ru

Подпись к.фарм.н. Барсегяна И.Б. удостоверяю.

Насекина Ольга



С.В. Барсегян

В диссертационный совет ПДС 0300.021
Федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
по фармацевтическим наукам

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Горяинова Сергея Владимировича** на тему **«Анализ профиля оксилипинов в биологических образцах как новый подход к изучению механизмов действия лекарственных средств»**, представленную в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Проблемы, ассоциированные с возникновением и протеканием процессов воспаления, являются весьма актуальными и значимыми в настоящее время. Отдельно стоит упомянуть возможность влияния на протекающие воспалительные процессы путем использования, например, нестероидных противовоспалительных препаратов. Наряду с цитокинами (белковой составляющей воспалительного процесса) за протекание процессов воспаления отвечают производные полиненасыщенных жирных кислот, т.н. оксилипины. Количественный анализ как отдельных оксилипинов, так и их профиля, долгое время был затруднен из-за низких концентраций этих соединений в биологических объектах. Развитие масс-спектрометрических подходов к анализу оксилипинов в последние годы открыло возможности для изучения их биологической активности как в контексте установления

механизмов действия лекарственных средств, так и их использования в качестве маркеров заболеваний, ассоциированных с воспалительным процессом.

Существенным достоинством работы с аналитической точки зрения является использование 18 дейтерированных стандартных образцов для количественного профилирования оксипинов в биологических матрицах.

Имеющиеся незначительные погрешности в оформлении автореферата не снижают общей положительной оценки результатов, теоретической и научно-практической значимости работы. Автореферат Горяинова С.В. отражает ключевые экспериментальные результаты исследования, заключение и выводы логично обоснованы. Достоверность результатов не вызывает сомнений, исследования выполнены на высоком методическом уровне с использованием современных физико-химических методов анализа и современных подходов статистической обработки результатов.

По материалам диссертации опубликовано 7 статей в зарубежных журналах, индексируемых международной базой данных Scopus.

Согласно содержанию автореферата можно считать, что диссертационное исследование Горяинова Сергея Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Горяинов Сергей Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Темердашев Азамат Зауалевич

350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, д. 149.

Тел.: +7-(861)-219-95-71

e-mail: TemerdashevAZ@gmail.com

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Кубанский государственный университет", профессор
кафедры аналитической химии, доктор химических наук, доцент

18.06.2024

