



федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования

**«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России)

ул. К. Маркса, 3, г. Курск, 305041,
тел./факс: (4712) 58-81-37

<https://kurskmed.com> e-mail: kurskmed@mail.ru

29.06.2024 № 04/918

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и
инновационному развитию
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Курский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

д.м.н., профессор
Липатов Вячеслав Александрович

2024 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу **Горяинова Сергея Владимировича** на тему **«Анализ профиля оксипинов в биологических образцах как новый подход к изучению механизмов действия лекарственных средств»**, представленную к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия в диссертационный совет ПДС 0300.021 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы диссертационной работы заключается в решении задачи по разработке подходов к анализу профиля оксипинов в

различных биологических образцах. Изменения в концентрации и соотношении отдельных оксипинов наблюдаются при различных заболеваниях и активно применяются для изучения их патогенеза. Мишенью широко известных лекарственных средств противовоспалительного действия, таких как аспирин, ибупрофен, индометацин и др. является именно регуляция биосинтеза оксипинов, при этом и новые препараты, разрабатываемые как регуляторы процессов воспаления при различных заболеваниях, также влияют на состав оксипинов. Количественный анализ как отдельных оксипинов, так и их совокупности (т.е. профиля оксипинов), долгое время был затруднен из-за низких концентраций этих соединений в биологических объектах. Последние достижения в области пробоподготовки (твердофазная экстракция) и приборного анализа (высокоэффективная жидкостная хромато-масс-спектрометрия) предоставляют возможность изучать их биологическую активность как в контексте изучения механизмов действия лекарственных средств, так и рассматривать их как потенциальные биомаркеры широкого спектра заболеваний, включая неврологические, онкологические патологии, болезни, связанные с нарушением метаболизма и т.д.

Таким образом, разработка подходов к анализу профиля оксипинов в различных биологических образцах, углубленное и комплексное исследование различных аспектов биосинтеза оксипинов в модельных системах для изучения молекулярных механизмов развития различных социально-значимых заболеваний и изучение механизмов действия лекарственных средств, воздействующих на профиль оксипинов, на сегодняшний день является актуальной и перспективной задачей.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные результаты, представленные в диссертационном исследовании, соответствуют критерию научной новизны. Диссертантом разработана оптимальная методика пробоподготовки различных исследуемых биологических образцов для совместного изолирования оксипинов, проведена валидация разработанной методики количественного определения оксипинов в различных биологических образцах методом ВЭЖХ-МС/МС, оценена возможность использования разработанного подхода количественного определения оксипинов в исследованиях различных патологий и исследована возможность применения разработанной методики для оценки эффективности противовоспалительного действия лекарственных средств различных классов.

Сформулированные выводы аргументированы и логически вытекают из полученных диссертантом результатов исследования.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Научная значимость результатов диссертации заключается в разработке подходов к анализу профиля оксипинов в биологических объектах различного генезиса и их апробации на широком круге модельных клеточных объектов и различных биологических жидкостей. Результаты диссертационного исследования имеют практическое значение для разработки новых лекарственных средств противовоспалительного действия и изучения молекулярных механизмов их действия. Разработанный подход возможно использовать в лабораториях фармакокинетики, клинической фармакологии и метаболомного анализа для исследования различных патологий и оценки эффективности действия лекарственных веществ различных классов, а также для установления

механизмов возникновения и развития социально-значимых заболеваний, ассоциированных с воспалительным процессом. Следует подчеркнуть, что результаты диссертационной работы апробированы и внедрены в деятельность лаборатории прецизионных инструментальных методов анализа им. Г.А. Калабина НОИЦ «Фармация» РУДН.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные диссертантом результаты представляют интерес для внедрения в учебный процесс в медицинских и фармацевтических ВУЗах. Полученные результаты также можно использовать в практике работы лабораторий фармакокинетики, клинической фармакологии и метаболомного анализа для исследования различных патологий и оценки эффективности действия лекарственных веществ различных классов, а также для установления механизмов возникновения и развития социально-значимых заболеваний, ассоциированных с воспалительным процессом.

В дальнейшем возможно как расширение списка изучаемых биофлюидов, так и увеличение количества молекул оксипинов, определяемых в течение одного аналитического цикла.

Замечания по работе

Положительно оценивая диссертационную работу, необходимо отметить несколько замечаний и возникших вопросов:

1. Проводились ли исследования по обоснованию оптимальной температуры сохранения образцов после их отбора и до момента анализа? Чем обусловлен выбор 4-метил-2,6-дитретбутилфенола в качестве антиоксиданта?

2. Насколько существенным является возраст эмбрионов животных (крыс) для получения культур нейронов?

3. Во всех ли случаях подтверждаемая в ходе валидации область линейной зависимости площади пика от концентрации аналита соответствовала области задаваемых градуировочных концентраций (0,01-50,0 нг/мл)?

4. Каковы перспективы внедрения разработанных подходов в практическое здравоохранение с диагностической целью и для оценки эффективности действия лекарственных веществ?

5. По тексту диссертации встречаются отдельные не вполне удачные выражения и случайные орфографически и пунктуационные ошибки.

Перечисленные вопросы и замечания носят уточняющий и дискуссионный характер и не снижают ценности диссертационной работы.

Заключение

Диссертационное исследование Горяинова Сергея Владимировича «Анализ профиля оксипинов в биологических образцах как новый подход к изучению механизмов действия лекарственных средств» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по разработке методологии количественного определения оксипинов в различных биологических образцах методом ВЭЖХ-МС/МС, имеющей важное значение для изучения молекулярных механизмов развития различных социально-значимых заболеваний и механизмов действия лекарственных средств, воздействующих на профиль оксипинов.

Работа 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», 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.

Отзыв подготовлен Шормановым Владимиром Камбулатовичем, профессором, доктором фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессором кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии Курского государственного медицинского университета (протокол № 21 от 14 мая 2024 г.).

Председательствующий на заседании:

профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»

Минздрава РФ, доктор фармацевтических наук,

профессор  Шорманов Владимир Камбулатович

Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

Телефон: 8-(4712) 58-13-23

e-mail: r-wladimir@yandex.ru

Подпись профессора Шорманова Владимира Камбулатовича заверяю.

Начальник управления персоналом и

кадровой работы ФГБОУ ВО

«Курский государственный

медицинский университет»

Минздрава РФ

 Сорокина Наталия Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 305004, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3

Тел: 4712)-58-81-32

E-mail: kurskmed@mail.ru