

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хоанг Тхи Нгок Куинь
«Биологическая активность цинксодержащих лекарственных средств и
биологически активных добавок по данным модели Spirotox»,
представленной 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.

Медицинское сообщество проявляет особый интерес к исследованиям роли цинка в процессах роста и развития организмов. Все больше данных подтверждает его важность для функционирования биологических систем. В настоящее время цинк доступен как в виде лекарственных препаратов, так и в виде биологически активных добавок. Однако оценка биологической активности остается сложной задачей фармацевтической химии. Физико-химические методы позволяют определять содержание цинка, однако определение биологической активности остается трудозатратным.

Данная диссертационная работа демонстрирует использование метода Spirotox для оценки биологической активности цинка, обладающего многими преимуществами. Использование модели Spirotox позволяет избежать ряда этических проблем. Ключевое преимущество заключается в упрощенном анализе физиологических проявлений из-за токсических воздействий благодаря возможности изучения их механизмов на субклеточном и надмолекулярном уровнях.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современного аналитического оборудования с оригинальным программным обеспечением. Применяемые методики валидированы в соответствии с ОФС 1.1.0012 «Валидация аналитических методик».

Основные положения диссертационной работы апробированы на различных конференциях. По теме диссертации опубликованы работы в международных базах цитирования Scopus и CAS. Поэтому диссертационную работу, посвященную изучению биологической активности цинксодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок по данным модели Spirotox, можно считать актуальной, достоверной и высоконаучной.

Полученные результаты характеризуются новизной и актуальностью, также имеют большое практическое значение как для фармацевтического анализа, так и для химико-токсикологических исследований. Согласно тексту автореферата, диссертационное исследование Хоанг Тхи Нгок Куинь является

Доцент кафедры «Химия» факультета «Фундаментальные науки» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана» (национальный исследовательский университет), кандидат фармацевтических наук (14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия)

« 18 » июня 2025



РУДАНОВА Н.В.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хоанг Тхи Нгок Куинь «Биологическая активность цинксодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок по данным модели Spirotox», представленной 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.

Актуальность исследования

Одной из проблем контроля качества цинксодержащих лекарственных средств, в том числе БАД, является низкая воспроизводимость результатов количественного определения цинка, несмотря на арсенал современных методов его определения. В первую очередь, это связано с физическими эффектами формирования различных фрактальных структур в электролитах (Бункин Н.Ф., 2013). В водных растворах ионы цинка способны образовывать различные кластеры в воде, размеры которых зависят от предыстории, в случае фармацевтического анализа – пробоподготовки и условий фильтрации. Фактором, влияющим на результаты количественного определения цинка и других фармацевтических субстанций в этом случае, содержащих ионы металла, является также различная структура исходных кристаллических солей, способных формировать разные фрактальные структуры кластеров в водных растворах.

С другой стороны, биологическая активность цинксодержащих соединений контролируется концентрацией ионов цинка (более 40 мг в день – это токсическая доза, а менее 15 мг в сутки – дефицит элемента, приводящий к снижению иммунитета и других биологических показателей).

В этом контексте использование одноклеточных организмов *Spirostomum ambiguum* для оценки эффективности действия цинксодержащих лекарственных средств в диссертационной работе Хоанг Тхи Нгок Куинь, является оригинальным и полезным для фармацевтического и токсикологического анализа.

Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Хоанг Тхи Нгок Куинь по оценке биологической активности с использованием модели Spirotox, и

корреляционных соотношений с результатами рентгенофлуоресцентного анализа, является актуальной и важной для прогнозирования биологической активности.

В данной диссертации автор Хоанг Тхи Нгок Куинь применила Spirotox-тест в сочетании с оценкой кажущейся энергии активации ($^{obs}E_a$) по уравнению Аррениуса для сравнения биологической активности различных гидратных форм сульфата цинка и цинксодержащих биологически активных добавок. Одновременно произведена оценка воздействия растворов солей цинка и магния в различных соотношениях на простейшие *Spirostomum ambiguum*.

В комплексе с другими физико-химическими методами фармацевтического анализа доказана эффективность применения Spirotox для изучения комплексного токсического воздействия на клеточный биосенсор, включая влияние температуры, pH, размеров частиц в растворе. Особенно важно, что установление корреляции между энергией активации кинетики гибели клеточного биосенсора и LD₅₀ способствует решению актуальной задачи - оценке биологической активности цинксодержащих субстанций с использованием Spirotox-тест, что является этапом доклинического скрининга токсичности и позволяет сократить использование лабораторных животных.

Основные результаты диссертационной работы представлены в 6 публикациях: в журналах индексируемых в Scopus – 4, CAS – 2, а также в тезисах и устных докладах: XXVI и XXVII Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2023, 2024 гг.); IX Международная научно-методическая конференция «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств» (Воронеж, 2023 г.); 6-я Всероссийская конференция «Физика водных растворов» (Москва, 2023 г.); XIX Международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2024 г.); III Международная научно-практическая конференция «Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы» (Томск, 2024 г.).

Диссертационное исследование Хоанг Тхи Нгок Куинь 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, Хоанг Тхи Нгок Куинь, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Профессор кафедры аналитической
и медицинской химии Федерального
государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования
«Национальный исследовательский
Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского»,
доктор химических наук (02.00.11 –
коллоидная химия), профессор

Н.Б. Мельникова Н.Б. Мельникова
«19» июня 2025 г.

Адрес: 603022, Нижний Новгород, проспект Гагарина, д.23

Телефон: +7(831)462-30-03

Электронная почта: melnikovanb@gmail.com

ПОДПИСЬ УДОСТОВЕРЯЮ



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хоанг Тхи Нгок Куинь «**Биологическая активность цинксодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок по данным модели Spirotox**», представленной 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.

Диссертационная работа Хоанг Тхи Нгок Куинь посвящена исследованию биологической активности цинксодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок. Несмотря на низкое общее содержание в организме (около 2–3 г. у взрослого человека), цинк играет важную роль в биологических процессах. В работе проведена оценка биологической активности цинксодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок.

В данной диссертации в качестве модели исследования использован одноклеточный организм *Spirostomum ambiguum*. Результаты подтверждают эффективность метода для оценки биологической активности цинксодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок; определения факторов, влияющих на биологическую активность; Важным аспектом диссертационного исследования является выявленное синергетическое взаимодействие между цинком и не менее важным для организма микроэлементом — магнием.

В работе Хоанг Тхи Нгок Куинь обоснована актуальность выбранного направления, сформулирована цель и необходимые для ее достижения задачи, предложено решение поставленных задач, а также проведен обширный анализ и обобщение литературных данных.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые в мировой практике предложена методика оценки биологической активности цинксодержащих неорганических фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов и биологически активных добавок в лабораторных условиях на основе клеточной модели Spirotox. Впервые объединены данные физико-химических методов фармацевтического анализа и биотестирования для сульфата цинка, оценена токсичность многокомпонентных растворов, содержащих соли цинка и магния методом Spirotox.

Теоретическая значимость исследования состоит в применении клеточной модели Spirotox для оценки безопасности фармацевтических субстанций неорганической природы. Полученные результаты могут быть использованы для прогнозирования биологической активности при создании новых лекарственных препаратов. Практическая значимость работы состоит, прежде всего, в том, что метод определения биологической активности/токсичности растворов

водорастворимых ЛС на простейших *Spirostomum ambiguum*, может быть альтернативой использования животных моделей.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ. Выводы основаны на результатах собственных исследований, соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ: в журналах, индексируемых в Scopus – 4, CAS – 2. Результаты исследования доложены на международных и Всероссийских научных конференциях. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ. Выводы основаны на результатах собственных исследований, соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту.

Автореферат диссертации Хоанг Тхи Нгок Куинь соответствует заявленной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Диссертационное исследование Хоанг Тхи Нгок Куинь 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, Хоанг Тхи Нгок Куинь, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заместитель директора по научной работе,
руководитель испытательного центра,
ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи», МЗ РФ,
член-корреспондент РАН,
доктор биологических наук, профессор

Гребенникова Т.В.

Подпись члена-корреспондента. РАН, д.б.н., профессора Гребенниковой Т.В. заверяю:

Учёные секретарь, к.б.н.

Сысоятина Е. В.

«23» июня 2025 г

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, дом 18, Тел.: +7 (499) 193-30-01, E-mail: info@gamaleya.org