

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор Илен-корр. РАН

А.А. Костин



30.03.2023

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии.

Диссертация «Токсикометрические, стерические и термодинамические дескрипторы координационных соединений цинка в прогнозировании их биологической активности» выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института.

Марухленко Алла, 1998 года рождения, гражданка Украины, в 2020 году окончила с отличием Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) по специальности 33.05.01 Фармация.

С 2020 по 2023 гг. обучается в аспирантуре по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, по которой подготовлена диссертация на кафедре фармацевтической и токсикологической химии РУДН.

В настоящее время работает ассистентом кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института РУДН.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов выдан в 2023 году в Российском университете дружбы народов.

Научный руководитель – Морозова Мария Андреевна, кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института РУДН.

Название темы диссертационного исследования в окончательной редакции было утверждено на заседании Ученого совета Медицинского института РУДН, 09.09.2021, протокол № 1 .

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

•Оценка выполненной соискателем работы.

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне. Выводы и обсуждение результатов основываются на тщательном анализе полученных экспериментальных данных, научно обоснованы, метрологически подтверждены, логически вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют его цели и задачам.

•Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.

Личное участие соискателя состоит в определении цели исследования, постановке задачи, непосредственном участии в планировании и проведении научных экспериментов и получении экспериментальных данных; обработке и интерпретации полученных экспериментальных данных; апробации результатов исследования, а также в подготовке публикаций по тематике выполненной работы.

•Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Достоверность результатов подтверждается использованием поверенного современного высокотехнологичного оборудования для проведения физического и физико-химического анализа исследуемых субстанций – ИК-спектроскопии, комплексонометрического титрования, рентгенофлуоресцентной спектроскопии, динамического светорассеяния, поляриметрии, термогравиметрического анализа, дифференциальной сканирующей калориметрии и рентгеновской порошковой дифракции. При проведении микробиологических экспериментов были применены стандартизированные методики, стандартные штаммы бактерий, организованы контрольные измерения. Экспериментальные данные обработаны с помощью оригинального ПО аналитических приборов.

•Новизна результатов проведенных исследований.

Впервые в мировой практике исследована оптическая активность водных растворов хелатного комплекса цинка с метионином, а также описано изменение угла вращения плоскости поляризованного света в зависимости от

концентрации иона-комплексообразователя в растворе. Впервые проведена дифференциальная сканирующая калориметрия синтезированного метионината цинка и обнаружены полиморфные фазовые переходы, аналогичные наблюдаемым в кристаллических структурах диморфов L-метионина. Впервые исследовано ингибирующее влияние метионината цинка на формирование биопленок в стандартной тест-культуре *E.coli* и в культуре клеток уропатогенных штаммов. Впервые разработана и валидирована методика количественного определения цинка в составе метионината цинка с применением метода рентгенофлуоресцентной спектроскопии.

•Практическая значимость проведенных исследований.

Разработана и валидирована РФА методика определения содержания цинка в метионинате цинка. Методика может быть использована как в учебном и научном процессе кафедры фармацевтической и токсикологической химии, так и в практике работы контрольно-аналитических лабораторий.

•Ценность научных работ соискателя.

Рассмотренные в работе и публикациях вопросы потенциально имеют большое практическое значение для получения новых биологически активных молекул с хелатной структурой. К наиболее перспективным методам поиска новых лекарственных соединений относится подход компьютерного молекулярного дизайна, в частности не прямое моделирование – QSAR-анализ, который позволяет предсказать биологические и физико-химические свойства молекулы на основании ее химического строения. Однако вопрос функциональности молекулярных дескрипторов в отношении прогнозирования свойств металлоорганических соединений, перспективных новых ЛС для восполнения дефицита элементов, в литературе освещен недостаточно. В научных работах соискателя показано, что комплексный подход для прогнозирования биологической активности координационных соединений металлов на основе ККСА-анализа и биотестирования с использованием клеточного биосенсора позволяет успешно имитировать этап доклинических исследований при разработке лекарственных препаратов. Предложенный в диссертации комбинированный метод позволил выявить отсутствие антибактериального действия метионината цинка при его использовании в качестве цинксодержащей биологически активной добавки.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия по следующим областям исследования (п. 1 и п. 3):

1. Исследование и получение биологически активных веществ на основе направленного изменения структуры синтетического и природного происхождения и выявление связей и закономерностей между строением и свойствами веществ.

3. Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления.

Полнота изложения материалов диссертации обеспечена публикацией 6 работ, перечисленных в библиографии диссертационной работы. Список работ, состоящий из 6 статей в рецензируемых научных журналах, относящихся к перечню Scopus, WOS, ВАК и перечню РУДН, приведен в автореферате.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Марухленко Аллы рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии.

Присутствовало на заседании 10 чел.

Результаты голосования: «за» – 10 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

16.03.2023., протокол № 0300-35-04/10 .

Председательствующий на заседании:

заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии
доктор биологических наук, профессор

 А.В. Сыроешкин

Подпись Сыроешкина А.В. удостоверяю.
Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института РУДН


 Т.В. Максимова