

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.021
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 26.06.2025 г., протокол № 12/з

О присуждении Хоанг Тхи Нгок Куинь, гражданке Вьетнама, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Биологическая активность цинксодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок по данным модели Spirotox» по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия в виде рукописи принята к защите 12 мая 2025 г., протокол № 12/пз, диссертационным советом ПДС 0300.021 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; приказ Проректора от 22 сентября 2022 года № 520).

Соискатель Хоанг Тхи Нгок Куинь 1993 года рождения, в 2018 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», г. Воронеж по специальности 33.05.01 «Фармация».

С 01.10.2022 по 30.09.2025 гг. обучается в аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, по которой подготовлена диссертация.

С 13.05.2024 по настоящее время является стажёром-исследователем кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН).

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – кандидат фармацевтических наук, Колдина Алёна Михайловна, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института.

Официальные оппоненты:

- Джавахян Марина Аркадьевна – гражданка Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.01 – Технология получения лекарств), доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, заместитель директора по разработке и внедрению.

- Шорманов Владимир Камбулатович – гражданин Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии.

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева», г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Офицеровым Евгением Николаевичем, доктором химических наук, профессором, профессором кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева» и утвержденном проректором по науке и инновациям федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева» Хайдуковым Евгением Валерьевичем, доктором физико-математических наук, указала, что диссертация Хоанг Тхи Нгок Куинь является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по оценке биологической активности цинксодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок по данным модели Spirotox, имеющей важное значение для современной фармацевтической химии.

В заключении отзыва ведущей организации указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п. 2.2 (кандидатская) раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Хоанг Тхи Нгок Куинь заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 6, в том числе 4 статьи в журналах, индексируемых международной базой данных «Scopus» и 2 статьи в журналах, индексируемых международной базой данных «The Chemical Abstracts Service (CAS)». Общий объем публикаций 4,33 п.л.

Авторский вклад 75 %.

Наиболее значимые публикации:

1. **Hoang, T. N. Q.** Effect of pH on Toxicity of Zinc Sulphate Hydrate Solutions Using the Spirotox Test / **T. N. Q. Hoang**, G. V. Petrov, A. M. Koldina, A. V. Syroeshkin // Journal of Drug Delivery & Therapeutics. – 2024. – V. 14. – N 6. – P. 31-33. DOI: 10.22270/jddt.v14i6.6597.

2. Tumasov, V. N. Chiral Properties of Zinc Complexes with Bi- and Tridentate Ligands of L- and D-Amino Acids / V.N. Tumasov, A.V. Marukhlenko, A.P. Novikov, **T. N. Q. Hoang**, A.M. Koldina, M.A. Morozova // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2025. – V. 15. – N 4. – P. 43-52. DOI: 10.7324/JAPS.2025.209656.

3. Kuzmenko, E. E. Determination of the toxicity of zinc sulphate hydrate solution using the Spirotox biotesting method / E. E. Kuzmenko, **T. N. Q. Hoang**, A. M. Koldina, G. V. Petrov, A. V. Syroeshkin // Journal of Drug Delivery & Therapeutics. – 2025. – V. 15. – N. 3. – P. 89-96. DOI: 10.22270/jddt.v15i3.7047.

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы:

– от Макаровой Марии Павловны, гражданки Российской Федерации, кандидата фармацевтических наук (14.04.02 Фармацевтическая химия, фармакогнозия), Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)», доцента кафедры «Химия» факультета «Фундаментальные науки».

– от Гребенниковой Татьяны Владимировны, гражданки Российской Федерации, доктора биологических наук (03.00.06 Вирусология), профессора, члена-корреспондента РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской

Федерации, заместитель директора по научной работе, руководитель испытательного центра.

– от Мельниковой Нины Борисовны, гражданки Российской Федерации, доктора химических наук (02.00.11 Коллоидная химия), профессора, профессора кафедры аналитической и медицинской химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского».

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации.

1. Semkina, O. A. Prospects for Production of Microencapsulated Medicines Based on Plant Extracts / O.A. Semkina, O.M. Beloshapkina, **M.A. Dzhavakhyan** // Medicinal plants. – 2024. – V. 58. – P. 85-91.

2. Kurkin, D.V. Thalidomide: History of Research and Perspectives for Its Medical Use (Review) / D.V. Kurkin, D.A. Bakupin, E.I. Morkovin I. S. Krysanov, E. V. Makarova, A. P. Tsaplina, D. L. Klabukova, O. V. Ivanova, Yu. V. Gorbunova, **M. A. Dzhavakhyan**, V. I. Zvereva, Yu. A. Kolosov K. Yu. Aleshnikova // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2024. – V.58. – P. 1001–1010.

3. **Dzhavakhyan, M.A.** Deep Eutectic Solvents: History, Properties, and Prospects / M.A. Dzhavakhyan, Y. Prozhogina // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2023. – T. 57. - N 2. – P. 296–299.

4. Семкина, О.А. Критерии оценки качественных и количественных показателей микрокапсул / О.А. Семкина, О.М. Белошапкина, **М.А. Джавахян** // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т. 24. – № 12. – С. 11–17.

5. Куркин, Д.В. Обзор лекарственных средств, одобренных FDA в 2022 году / Д.В. Куркин, Е.И. Морковин, Д.А. Бакулин, Ю.В. Горбунова, Ю.А. Колосов, **М.А. Джавахян**, И.Е. Макаренко, Р.В. Драй, А.В. Заборовский, О.В. Шаталова, А.В. Стрыгин, В.И. Петров, А.П. Плетень, А.А. Прокопов, Т.Ю. Татаренко-Козмина // Фармация и фармакология. – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 193–210.

6. Квачахия, Л.Л. Особенности химико-токсикологического исследования производных 1,4-дигидропиридина / Л.Л. Квачахия, **В.К. Шорманов**, В.В. Карнаухова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2025. – Т. 68. – № 2. – С. 37–44.

7. **Шорманов, В.К.** Особенности распределения эналаприла в организме теплокровных животных (крыс) / В.К. Шорманов, М.И. Бесходарная, Г.В. Сипливый // Человек и его здоровье. – 2024. – Т. 27. – № 1. – С. 73–79.

8. Чернова, А.П. Определение 2,4-диметилгидроксibenзола хроматографическими методами при химико-токсикологическом исследовании

биологического материала / А.П. Чернова, О.И. Пугачева, **В.К. Шорманов**, Л.О. Орехова, М.В. Шашкова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2024. – Т. 67. – № 1. – С. 40–46.

9. **Шорманов, В.К.** Определение тиабендазола в условиях химико-токсикологического анализа биоматериала / В.К. Шорманов, Д.П. Щербаков // Судебно-медицинская экспертиза. – 2021. – Т. 64. – № 3. – С. 34–40.

10. Безъязычная, А.А. Особенности определения цефпинома в биологическом материале / А.А. Безъязычная, **В.К. Шорманов**, Л.Е. Сипливая, М.В. Рымарова, А.В. Кукурека // Фармация. – 2021. – Т. 70. – № 1. – С. 46–51.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева» является крупным научным центром, сотрудники которого активно занимаются проблематикой, соответствующей теме диссертационной работы Хоанг Тхи Нгок Куинь, что подтверждается их научными публикациями.

1. Стаднюк, Г.Т. Антимикробная композиция на основе высокодисперсного оксида цинка и рибавирина / Г.Т. Стаднюк, К.И. Киенская, И.А. Белова, М.В. Сардушкин, И.А. Буторова, А.Н. Кусков, О.В. Улыбина, Н. Ю. Гузнова // Биотехнология. – 2020. – Т. 36. – № 4. – С. 94–98.

2. Шашлова, М.Ю. Разработка композиций медицинского назначения на основе соединений цинка / М.Ю. Шашлова, Т.Д. Гребенникова, М.Е. Соловьева, К.И. Киенская, И.А. Буторова // Успехи в химии и химической технологии. – 2022. – Т. 36. – № 8. – С. 81–84.

3. Mazitova, G.T. Dependence of Antimicrobial Activity of Zinc Oxide Nanodispersions on the Shape and Size of the Particles / G.T. Mazitova, K.I. Kienskaya, I.A. Butorova // Russian Journal of Applied Chemistry. – 2020. – V. 93. – N 6. – P. 821–825.

4. Kuskov, A. Nanotechnology-based drug delivery systems, 2nd edition / A. Kuskov, E. Kukovyakina // Pharmaceutics. – 2025. – V. 17. – N 1. – P. 110.

5. Rodionov, G. V. Polyethylene packaging with silver and zinc microparticles and its influence on milk quality / G. V. Rodionov, A. P. Olesyuk, E. Ya. Koltinova, V. V. Egorov, N. A. Malofeeva, M. S. Oshchepkov // Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol. – 2021. – V. 64. – N 3. – P. 82-91.

6. Офицеров, Е. Н. Экспресс-методика количественного определения белка и углеводов в продуктах переработки семян амаранта методом ИК-спектроскопии / Е. Н. Офицеров, М. В. Гулькинова, Л. В. Лентищенко, А. В. Калистратова // Бутлеровские сообщения. – 2024. – Т.78. – № 6. – С.126-135.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана методика оценки биологической активности цинксодержащих фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов и биологически активных добавок на основе клеточного биосенсора *Spirostomum ambiguum*, позволяющая минимизировать использование лабораторных животных.
- разработана комплексная система скрининга *in vitro*, сочетающая метод биотестирования Spirotox с традиционными физико-химическими методами фармацевтического анализа, для оценки не только общего содержания цинка, но и его биологического воздействия.
- обоснована этическая альтернатива доклиническим исследованиям токсичности на лабораторных животных, минимизирующая их использование.
- разработана методология оценки токсичности многокомпонентных растворов, содержащих соли цинка и магния, на модели Spirotox.
- предложена оригинальная научная гипотеза о возможности эффективной замены традиционных моделей лабораторных животных в токсикологических исследованиях цинксодержащих субстанций высокочувствительным одноклеточным организмом *Spirostomum ambiguum* и нетрадиционный подход к оценке токсичности цинка, основанный на анализе кинетики клеточных переходов в ответ на токсическое воздействие.
- доказана применимость метода Spirotox для оценки биологической активности цинксодержащих субстанций.
- доказано влияние значения pH среды на биологическую активность фармацевтических субстанций цинка сульфата.
- впервые в мировой практике применена модель *Spirostomum ambiguum* для оценки биологической активности цинксодержащих биологически активных добавок.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- универсальность и эффективность метода Spirotox для оценки биологической активности цинксодержащих фармацевтических субстанций вносит значительный вклад в решение трудоёмких задач фармацевтической химии и расширяет границы применимости альтернативных методов тестирования в доклинических исследованиях.
- доказаны фундаментальные закономерности зависимости токсичности цинксодержащих соединений от их гидратной структуры (моно-, гекса-, гептагидрата).
- изложены научные основания для получения безопасных цинксодержащих субстанций через управление pH.
- раскрыты противоречия между необходимостью оценки биологической активности и ограниченностью традиционных физико-химических методов фармацевтического анализа; новые аспекты влияния истории пробоподготовки на

свойства водных растворов цинксодержащих неорганических субстанций.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- разработана и внедрена методика оценки биологической активности с помощью модели Spirotox в учебный процесс и научно-исследовательскую работу на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

- определены перспективы широкого практического использования одноклеточного организма *Spirostomum ambiguum* для скрининговой доклинической оценки токсичности, контроля качества цинксодержащих субстанций, а также для прогнозирования биологической активности новых цинксодержащих лекарственных препаратов и биологически активных добавок.

- создана практико-ориентированная модель эффективного применения метода Spirotox, включающая: 1) систему стандартизированной оценки токсичности/биоактивности на основе параметра кажущейся энергии активации (E_a^{obs}), позволяющую выбрать гидратную форму сульфата цинка (моно-, гекса-, гептагидрата) при изучении токсичности и практическом применении; 2) алгоритм выявления синергетического взаимодействия солей цинка и магния в зависимости от их молярного соотношения; 3) процедуру оценки критического влияния значения pH и истории пробоподготовки на токсичность цинксодержащих растворов.

- представлены методические рекомендации по внедрению метода Spirotox в практику доклинических исследований и фармацевтического анализа в качестве высокочувствительной, этичной (соответствующей принципам 3Rs и требованиям ЕЦВАМ (Европейский центр по валидации альтернативных методов)) альтернативы тестированию на лабораторных животных.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментальных работ использовалось современное высокотехнологичное оборудование с применением стандартизированных физико-химических методов (динамическое рассеяние света, малоугловое лазерное светорассеяние, ИК-спектроскопия, рентгенофлуоресцентный анализ).

- полученные результаты обработаны с использованием программного обеспечения OriginPro 2021.

- теория построена на анализе данных отечественной и зарубежной научной литературы и согласуется с опубликованными экспериментальными работами по теме диссертации и принципами альтернативного тестирования ЕЦВАМ.

- использованы репрезентативные выборки цинксодержащих субстанций с

контролем гидратации (моно-/гекса-/гептагидрата) и биологически активные добавки от различных производителей.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационной работы. Соискатель самостоятельно проводил экспериментальные исследования и статистическую обработку результатов, а также активно участвовал в интерпретации полученных экспериментальных данных. Кроме того, соискатель внес личный вклад в исследования, проведенные совместно с коллегами кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института РУДН по подготовке научных публикаций на основе выполненной работы.

На заседании 26 июня 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Хоанг Тхи Нгок Куинь ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 10 человек, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 11 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 10, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором химических наук, профессором, заведующим кафедрой физической и коллоидной химии, факультета физико-математических и естественных наук ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Чередниченко Александром Генриховичем; доктором биологических наук, профессором, профессором кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова, медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Сяткиным Сергеем Павловичем; доктором фармацевтических наук, профессором, заведующим кафедрой химии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Нестеровой Ольгой Владимировной.

Председатель диссертационного
совета ПДС 0300.021



А.В. Сыроешкин

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС
26 июня 2025 г.



О.В. Левицкая