

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «23» декабря 2020 г., № 193

О присуждении Решетову Ярославу Евгеньевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Соссюрея спорная (*Saussurea controversa* DC.) – перспективный источник средства для лечения остеомиелита» по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «20» октября 2020 года (протокол заседания № 182) диссертационным советом Д 208.068.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, утвержденный приказом №753/нк от 12.07.2017 года.

Соискатель, Решетов Ярослав Евгеньевич, 1989 года рождения.

В 2014 г. соискатель окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 060108 фармация.

В период подготовки диссертации Решетов Ярослав Евгеньевич обучался в заочной аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) на кафедре фармацевтического анализа по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия с 01.09.2016 по 31.08.2020 г.

Работает в ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России на кафедре фармацевтического анализа в должности ассистента. Диссертация выполнена в ФГБОУ ВО СибГМУ на кафедре фармацевтического анализа.

Научный руководитель – Авдеева Елена Юрьевна, кандидат фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, кафедра фармацевтического анализа, доцент кафедры.

Научный консультант – Белоусов Михаил Валерьевич, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия, 14.00.25 – Фармакология, клиническая фармакология), доцент, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, кафедра фармацевтического анализа, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1.Ханина Миниса Абдуллаевна, доктор фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор, государственное образовательное учреждение высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет», г. Орехово-Зуево, кафедра химии, заведующий кафедрой;

2.Бомбела Татьяна Владимировна, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники, профессор кафедры дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России), г. Самара, в своём положительном отзыве, подписанном Куркиным Владимиром Александровичем, доктором фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессором, заведующем кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, указала, что диссертационная работа Решетова Ярослава Евгеньевича является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармации – внедрение в фармацевтическую практику нового лекарственного растительного сырья, перспективного в комплексной терапии остеомиелита.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, диссертационная работа Решетова Ярослава Евгеньевича соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в ред. постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Решетов Ярослав Евгеньевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (протокол № 7 от «23» ноября 2020 г.).

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 9 работ, из которых 7 по специальности 14.04.02. Общий объем составляет 6,81 печатных листа. Получен 1 патент РФ на изобретение. Авторский вклад – 82%. Опубликованные печатные работы

отображают основное содержание диссертации, в них представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Компонентный состав фенольных соединений 7 видов *Saussurea* / Е. Ю. Авдеева, Л. Н. Зибарева, Е.А. Кастерова, Я. Е. Решетов, М. Н. Шурупова, М. В. Белоусов // Химия растительного сырья. – 2018. – № 4. – С. 197-204.

2. Сравнительное исследование элементного состава и биологически активных веществ растений рода *Saussurea* / Я. Е. Решетов, М. В. Белоусов, Е. Ю. Авдеева, М. Н. Шурупова // Химия растительного сырья. – 2018. – № 4. – С. 205-214.

3. Полисахариды трех видов *Saussurea* DC (*S. controversa*, *S. salicifolia*, *S. frolovii*): выделение, характеристика и влияние на NO-продуцирующие свойства макрофагов / Я. Е. Решетов, А. А. Лигачева, Е. Ю. Авдеева, М. Г. Данилец, В. В. Головченко, Е. С. Трофимова, Е. И. Гулина, Е. Ю. Шерстобоев, А. М. Гурьев, К. И. Ровкина, С. В. Кривошеков, М. В. Белоусов // Химия растительного сырья. – 2019. – № 4. – С. 77-85.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Директора Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга - структурного подразделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, доктора медицинских наук (14.03.03 - Патологическая физиология; 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология), члена-корреспондента РАН, профессора Жданова Вадима Вадимовича. Отзыв положительный, содержит вопрос: Какие из известных

веществ обладают схожими остеогенными и иммуностропными свойствами в подобных условиях (in vitro)?

2. Профессора кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, доктора фармацевтических наук (15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессора Пупыкиной Киры Александровны. Отзыв положительный, без замечаний.

3. Заведующего кафедрой фармацевтической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, доктора фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессора Ивановской Елены Алексеевны. Отзыв положительный, содержит пожелания: Страница 102 - Расчет по формуле содержания хелидоновой кислоты. В формуле дать более точное пояснение по цифровым значениям и единицам измерения. Таблицы 33, 36, 39 введено 0,025 г, мг/мл? Везде разные. И полученные цифры не соответствующие процентному содержанию, указанному в первом столбце по отношению к введенному количеству.

4. Заведующего кафедрой фармации факультета последипломного образования Пятигорского медико-фармацевтического института-филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск, доктора фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессора Денисенко Олега Наумовича. Отзыв положительный, содержит вопросы: Автором была идентифицирована и препаративно выделена, в процессе фитохимических исследований,

хелидоновая кислота, которая по данным литературы является солеобразующим компонентом протопиновых алкалоидов. Проводились ли Вами скрининговые исследования азотсодержащих соединений (кроме аминокислот) в траве Соссюреи спорной? Проводилась ли Вами предварительная сырьевая оценка Соссюреи спорной в сравнении с ранее изученными видами Соссюреи?

5. Начальника Испытательной лаборатории (Центр контроля качества лекарственных средств) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, доктора фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцента Тернинко Инны Ивановны. Отзыв положительный, содержит вопросы: С какой целью выделяли ФПС₁ и ФПС₂ с использованием различных температурных режимов, т.к. из результатов исследования можно сделать вывод, что ФПС₂ это остаточное количество полисахаридов, не перешедшее в ФПС₁, а увеличение температуры экстракции прогнозируемо приведет к увеличению доли белковых соединений в извлечении? Почему с целью депротеинизации не были использованы другие способы кроме метода Севага (н/р, обработка трихлоруксусной кислотой)? Ваши исследования показывают, что наиболее выраженное фармакологическое действие оказывают полисахариды (и это коррелирует с данными литературы). Поясните целесообразность стандартизации ЛРС по трем разным группам БАВ.

Полученные отзывы на автореферат положительные, содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. В отзывах отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалифицированном научном уровне и соответствует требованиям,

предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки; наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; способностью определить научную и практическую ценность диссертации Решетова Ярослава Евгеньевича.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложено внедрение в фармацевтическую практику нового вида лекарственного растительного сырья - листьев Соссюреи спорной и экстракта на 40% этаноле, перспективных в комплексной терапии остеомиелита, обладающие остеогенной и иммуностропной активностью;

разработаны проект фармакопейной статьи «Соссюреи спорной листья», методы выделения мажорных фармакологически активных компонентов экстракта листьев Соссюреи спорной на 40% этаноле;

разработаны и валидированы методики стандартизации листьев Соссюреи спорной по целевым, фармакологически активным компонентам: полисахаридам, флавоноидам, хелидоновой кислоте;

доказана безопасность и специфическая биологическая активность (остеогенная и иммуностропная) экстракта листьев Соссюреи спорной и возможность применения его в комплексной терапии остеомиелита.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана эффективность экстракта листьев Соссюреи спорной на 40% этаноле в комплексной терапии остеомиелита, подтвержденная патентом РФ № 2673537 «Средство для стимуляции роста клеток гранулоцитарного и лимфоидного ряда в костном мозге и регенерации костной ткани и способ его получения»;

получены новые данные о химическом составе биологически активных веществ Соссюреи спорной, фармакологической (остеогенной и

иммунотропной) активности полисахаридов, флавоноидов, хелидоновой кислоты, установлены анатомо-морфологические признаки, что способствует внедрению в фармацевтическую практику нового вида лекарственного растительного сырья, перспективного в комплексной терапии остеомиелита;

применительно к проблематике диссертации результативно

использован комплекс современных химических, физико-химических, фармакологических, фармакогностических и статистических методов исследования, соответствующих поставленным задачам;

изучено содержание целевых биологически активных веществ (БАВ) в стеблях и листьях Соссюреи спорной, их влияние на основные патогенетические звенья остеомиелита (резорбция костной ткани и иммунитет), определены оптимальные параметры получения фармакологически активного экстракта листьев Соссюреи спорной;

предложены методики стандартизации сырья – листьев Соссюреи спорной по трем группам БАВ: полисахаридам, флавоноидам и хелидоновой кислоте.

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

разработаны методики количественного определения полисахаридов, флавоноидов и хелидоновой кислоты – целевых БАВ листьев Соссюреи спорной, которые вошли в проект фармакопейной статьи «Соссюреи спорной листья»;

внедрена методика количественного определения флавоноидов в листьях Соссюреи спорной, которая используется при обучении ординаторов на кафедре фармацевтического анализа Сибирского государственного медицинского университета;

доказана иммунотропная активность полисахаридов, флавоноидов и хелидоновой кислоты, экстракта листьев Соссюреи спорной на 40% этаноле, сопоставимая с референтным препаратом - мурамилдипептидом.

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать при разработке активных фармацевтических субстанций с

остеогенной и иммуностропной активностью, а также для проведения доклинических исследований.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

что для экспериментальных работ использовано сертифицированное и поверенное оборудование, применены фармакопейные и модифицированные автором методики, проведена валидация аналитических методик, результаты исследования статистически обработаны и воспроизводимы в различных условиях;

теория исследования согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации;

идея базируется на анализе и обобщении научных данных, и полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых;

использованы данные по изучению активности экстракта листьев Соссюреи спорной на 40% этаноле при остеомиелите, а также сведения о химическом составе и применении в медицине растений рода *Saussurea* DC;

установлено отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации, дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

Личный вклад соискателя состоит в выборе объектов исследования, постановке цели и задач, определении плана исследований, изучении и обобщении данных литературы по исследуемому вопросу, проведении комплекса лабораторных исследований, статистической обработке полученных результатов, личном участии в апробации результатов исследования, подготовке публикаций, внедрении результатов исследований в практическую деятельность, написании диссертации и автореферата.

Диссертация рассматривает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами; содержит новые научные данные, что свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

Диссертация Решетова Ярослава Евгеньевича соответствует требованиям пунктов 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача современной фармацевтической науки о возможности использования нового вида лекарственного растительного сырья для комплексной терапии остеомиелита.

На заседании 23 «декабря» 2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Решетову Ярославу Евгеньевичу ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 8 докторов наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета

доктор химических наук, профессор

Гейн Владимир Леонидович



Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат химических наук

Замараева Татьяна Михайловна

«23» декабря 2020 г.