

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 «24» декабря 2019 г., № 150

О присуждении Ровкиной Ксении Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка и стандартизация активной фармацевтической субстанции гипополидемического действия на основе полисахаридов некоторых высших растений флоры Сибири» по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «22» октября 2019 года (протокол заседания № 140) 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, Ровкина Ксения Игоревна, 1991 года рождения.

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

В период подготовки диссертации соискатель, Ровкина Ксения Игоревна, обучалась в очной аспирантуре федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ФГАОУ ВО НИ ТПУ) в исследовательской школе химических и биомедицинских технологий по специальности 18.06.01 – Химическая технология с 01.09.2015 по 31.08.2019 г.

В период с 24.05.2019 по 23.11.2019 г. была прикреплена к федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) для сдачи кандидатских экзаменов по направлению подготовки 33.06.01 Фармация; научная специальность 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

В период подготовки диссертации соискатель, Ровкина Ксения Игоревна, работала в ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России в должности лаборанта центральной научно-исследовательской лаборатории с декабря 2013 года по настоящее время (основное место работы), ассистента кафедры химии с сентября 2015 года – по настоящее время (внутреннее совместительство).

Диссертация выполнена в ФГАОУ ВО НИ ТПУ в исследовательской школе химических и биомедицинских технологий.

Научный руководитель – 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. 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;

2. Тернинко Инна Ивановна - доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, испытательная лаборатория (Центр контроля качества лекарственных средств), начальник дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России), г. Новосибирск, в своём положительном отзыве, подписанном Ивановской Еленой Алексеевной, доктором фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессором, заведующим кафедрой фармацевтической химии, указала, что диссертация Ровкиной Ксении Игоревны «Разработка и стандартизация активной фармацевтической субстанции гиполипидемического действия на основе полисахаридов некоторых высших растений флоры Сибири», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – разработка новой активной фармацевтической субстанции гиполипидемического действия на основе полисахаридов листьев березы, а также методов её стандартизации.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте

изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (протокол № 4 от «11» ноября 2019 г.).

Соискатель имеет 23 опубликованные работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ. Общий объем составляет 2,79 печатных листа. Авторский вклад – 75 %. 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 значимые работы по теме диссертационного исследования:**

1. Разработка методики количественного определения полисахаридов листьев березы / К.И. Ровкина, С.В. Кривошеков, А.М. Гурьев, М.С. Юсубов, Е.А. Безверхняя, М.В. Белоусов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 1 (79). – С.47-50.

2. Скрининг гиполипидемической активности растительных полисахаридов / К.И. Ровкина, Е.Е. Буйко, В.В. Иванов, А.М. Гурьев, М.В. Белоусов // Традиционная медицина. – 2019. – № 2 (57). – С. 39-44.

3. Разработка методики получения полисахаридов из листьев березы (*Betula pendula* Roth., *Betula pubescens* Ehrh.) / К.И. Ровкина, С.В. Кривошеков, А.М. Гурьев, М.С. Юсубов, М.В. Белоусов // Химия растительного сырья. – 2019. – № 3. – С. 23-31



**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:**

1. Заведующего кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет», г. Астрахань, доктора медицинских наук (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология) Самотруевой Марины Александровны и доцента кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет», г. Астрахань, кандидата фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств) Полухиной Татьяны Сергеевны. Отзыв положительный. Замечания: 1. На наш взгляд, в автореферате раздел «Основное содержание работы» желательно представить отдельно по главам с их названиями, включая более информативный материал, в том числе, объекты и методы исследования; 2. В главе 5 желательно представить в виде таблицы спецификацию «Фармацевтическая субстанция L-рамнопиранозил-6-O-метил-D-галактуронана»; 3. Было бы интересным в автореферате увидеть результаты изучения стабильности фармацевтической субстанции L-рамнопиранозил-6-O-метил-D-галактуронана.

2. Заведующего кафедрой химии государственного образовательного учреждения высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» Министерства образования Московской области, г. Орехово-Зуево, доктора фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессора Ханиной Минисы Абдуллаевны. Отзыв положительный. Вопросы: 1. Известно, что содержание и компонентный состав биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье зависит от многих факторов – эколого-географических, онтогенетических, климатических, фазы развития и т.д. Автором для исследований использовалось сырье – березы листья,

заготовленные в июне 2016-2018 гг. в окрестностях с. Мельниково Томской области, т.е. из одной точки обширного ареала березы повислой и березы пушистой в одно и то же время. В связи с этим возникает закономерный вопрос – проводились ли исследования влияния перечисленных факторов на содержание и компонентный состав ПСК из листьев берёзы? 2. Поскольку состав и структура основного действующего вещества установлена, не рассматривался ли вопрос о возможности синтеза? 3. По результатам проведенных исследований автором установлен перспективный для разработки средства коррекции нарушений липидного обмена суммарный полисахаридный комплекс листьев березы. В связи с чем, ответственной за проявляемую активность выбрана фракция ПСfВ-3?

3. Заместителя директора по научной работе Института трансляционной медицины и биотехнологии, заведующего кафедрой промышленной фармации федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, доктора фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств, 14.04.03 – организация фармацевтического дела), профессора Пятигорской Натальи Валерьевны. Отзыв положительный. Вопрос: Каким образом автор устанавливал химический состав боковых цепей и главной цепи полисахарида листьев березы?

4. Заведующего кафедрой технологии получения лекарств и организации фармацевтического дела факультета повышения квалификации медицинских работников федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», директора Центра коллективного пользования (научно-образовательного центра) федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», доктора



фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств), доцента Абрамович Риммы Александровны. Отзыв положительный. Вопрос: Чем обусловлен выбор ОН<sup>-</sup> формы ионообменной смолы для разделения полисахаридов березы? И в чем его преимущество перед другими формами?

5. Профессора кафедры фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора биологических наук (03.02.01 – ботаника), профессора Яковлева Геннадия Павловича. Отзыв положительный. Вопрос: В чем особенность строения полисахаридов листьев березы, обуславливающей высокую гиполипидемическую активность? Какой механизм действия вы предполагаете?

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 Ровкиной Ксении Игоревны.

**Диссертационный совет отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований:

**предложено** использование полисахаридов листьев березы для разработки активной фармацевтической субстанции гиполипидемического действия;

**определены** оптимальные условия получения активной фармацевтической субстанции из растительного сырья (листья березы);

**установлена** химическая структура полисахаридов листьев березы;

**модифицирована и валидирована** методика количественного определения полисахаридов листьев березы с целью стандартизации разработанной активной фармацевтической субстанции.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказана** выраженная гипополипидемическая активность полисахаридов березы, подтвержденная патентом РФ 2019119525 «Средство на основе L-рамнопиранозил-6-O-метил-D-галактуронана, обладающее гипополипидемической активностью»;

**создана** активная фармацевтическая субстанция на основе полисахаридов березы, что способствует расширению ассортимента фитопрепаратов для профилактики и лечения заболеваний, связанных с нарушением липидного обмена;

**применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс современных химических, физико-химических, фармакологических и статистических методов исследования, адекватных поставленным задачам;

**изучено** влияние технологических факторов на выход полисахаридов из листьев березы, их молекулярные характеристики и содержание низкомолекулярных примесей;

**предложены** параметры стандартизации активной фармацевтической субстанции на основании установленной структуры полисахаридов листьев березы;

**проведена модернизация** фармакопейной методики количественного определения сахаров методом спектрофотометрии введением дополнительной стадии гидролиза полисахаридов и изменением стандартного вещества для количественного расчета глюкозы на рамнозу.



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

**разработана** методика количественного определения полисахаридов листьев березы, которая вошла в проект нормативной документации «Фармацевтическая субстанция L-рамнопиранозил-6-О-метил-D-галактуронана»;

**внедрена** методика в учебный процесс ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России при обучении студентов и ординаторов фармацевтического факультета по дисциплинам «Аналитическая химия» и «Фармацевтическая химия», студентов медико-биологического факультета по дисциплине «Основы спектрального анализа». С помощью разработанной методики количественного определения полисахаридов листьев березы проведено изучение стабильности субстанции на основе L-рамнопиранозил-6-О-метил-D-галактуронана, произведенного в Центра внедрения технологий ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в рамках доклинических исследований, поддержанных грантом Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (Государственный контракт от «28» апреля 2017 г. №14.N08.11.0132);

**доказана** гипополидемическая активность полисахаридов березы, сопоставимая с препаратом сравнения - симвастатином;

**определены** параметры стандартизации разработанной активной фармацевтической субстанции L-рамнопиранозил-6-О-метил-D-галактуронана;

**разработан** проект нормативной документации «Фармацевтическая субстанция L-рамнопиранозил-6-О-метил-D-галактуронана».

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать на базе предприятий производителей готовых лекарственных средств, в учебном процессе образовательных учреждений фармацевтического профиля.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ** использовано сертифицированное и поверенное оборудование, использованы 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, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых;

**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 охватывает 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 Ровкиной Ксении Игоревны соответствует требованиям пп. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, является



законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача современной фармацевтической науки по разработке лекарственных препаратов на основе растительных полисахаридов, используемых для лечения и профилактики гиперлипидемий, с целью расширения ассортимента отечественных оригинальных препаратов.

На заседании 24 «декабря» 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Ровкиной Ксении Игоревне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 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 - 18, 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

«24» декабря 2019 г.

