

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 «28» мая 2019 г., № 108

О присуждении Жилкиной Вере Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Фармакогностическое изучение витаминных сборов из лекарственного растительного сырья» по специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «26» марта 2019 года (протокол заседания № 93) 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, Жилкина Вера Юрьевна, 1991 года рождения.

В 2014 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Фармация».

В период подготовки диссертации соискатель, Жилкина Вера Юрьевна, обучалась в очной аспирантуре федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский

университет дружбы народов» (РУДН) в институте биохимической технологии и нанотехнологии по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению подготовки 06.06.01 - Биологические науки с 20 сентября 2014 г. по 19 сентября 2018 г.

С 17.09.2017 г. по 16.12.2017 г. была прикреплена к РУДН для сдачи кандидатского экзамена по дисциплине Фармацевтическая химия, фармакогнозия и прохождения промежуточной аттестации по направлению подготовки «Фармация».

Работает в РУДН в институте биохимической технологии и нанотехнологии в должности ассистента.

Диссертация выполнена в РУДН в институте биохимической технологии и нанотехнологии.

**Научный руководитель** – доктор фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент Марахова Анна Игоревна, РУДН, институт биохимической технологии и нанотехнологии, профессор;

**Научный консультант** – доктор химических наук (03.01.06 – биотехнология, в том числе бионанотехнология), доцент Станишевский Ярослав Михайлович, РУДН, институт биохимической технологии и нанотехнологии, профессор.

**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. Белоусов Михаил Валерьевич – доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия; 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология), доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, кафедра фармацевтического анализа, заведующий кафедрой дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России), г. Уфа, в своём положительном отзыве, подписанном Кудашкиной Натальей Владимировной, доктором фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессором, заведующим кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, указала, что диссертационная работа Жилкиной Веры Юрьевны является самостоятельным законченным, в рамках поставленных задач, научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для развития фармацевтической науки и практики.

В исследовании решена важная современная научная задача, заключающаяся в совершенствовании содержания отечественных фармакопейных стандартов качества на лекарственное растительное сырье и лекарственные препараты растительного происхождения, унификации структуры фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье и гармонизации отечественных фармакопейных стандартов качества на лекарственное растительное сырье с требованиями мировых фармакопейных стандартов. Показана применимость принципов «сквозной стандартизации» в цепочке «лекарственное растительное сырье – сбор – настой – настойка».

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Жилкина Вера Юрьевна заслуживает

присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертационную работу обсуждён на заседании кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 10 от «17» апреля 2019 г.)

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, из них 1 монография, 3 статьи в журналах Перечня ВАК, 3 патента РФ на изобретения. Общий объем составляет 7,42 условных печатных листа. Авторский вклад – 80%. 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. Жилкина, В. Ю. Изучение качественного и количественного содержания органических кислот в сборе витаминном / В. Ю. Жилкина, А. И. Марахова, Я. М. Станишевский // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2016. – № 1(14). С. 156 – 159.
2. Qualitative and quantitative contents of organic acids in multivitamin plant raw materials studied using various physicochemical methods / A. I. Marakhova, V. Yu. Zhilkina, E. V. Sergunova [et al.] // Russian Chemical Bulletin. – Springer US, 2016. – Vol. 65, №11. – P. 2779 – 2782 (Scopus, Web of Science, Springer).
3. Изучение антимикробной и антимикотической активности витаминных сборов и препаратов на их основе / В. Ю. Жилкина, Н. П. Сачивкина, А. И. Марахова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 124 – 131. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26931>.
4. Разработка методик количественного анализа флавоноидов в витаминных сборах № 1 и № 2 / В. Ю. Жилкина, А. И. Марахова, А. А.

Сорокина [и др.] // Фармация. – 2018. – Т. 67, № 1. – С. 14 - 18. (Web of Science (Biosis)).

5. Марахова, А. И. Физико-химические методы в анализе лекарственного растительного сырья и препаратов на растительной основе: монография / А. И. Марахова, А. А. Сорокина, В. Ю. Жилкина – Типография «Ваш формат». – М., 2017. – 308 с.

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

1. Заведующего кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, доктора фармацевтических наук (15.00.02 - фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессора Куркина Владимира Александровича. Отзыв положительный, без замечаний.

2. Доцента кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет», г. Воронеж, кандидата фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцента Гудковой Алевтины Алексеевны. Отзыв положительный. Вопросы: Включен ли показатель «сумма органических кислот» в проекты фармакопейных статей, разработанных автором? Существенно ли отличие в норме для показателей «сумма свободных органических кислот» в пересчете на яблочную кислоту и «сумма свободных органических кислот» в пересчете на лимонную кислоту? В разделе «практические рекомендации» автор пишет, что при правильном подборе рН повышается селективность реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом. Каким образом это происходит и можно ли использовать этот вывод для других видов лекарственного растительного сырья?

3. Профессора кафедры фармацевтического естествознания федерального государственного автономного образовательного учреждения

высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, доктора фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцента Сергуновой Екатерины Вячеславовны. Отзыв положительный, без замечаний.

4. Ведущего научного сотрудника химико-технологической лаборатории опытно-технологического отдела федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», г. Москва, доктора фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия) Грушевой Любови Николаевны. Отзыв положительный, содержит замечание: в тексте автореферата отсутствуют данные по валидации разработанных методик контроля качества.

5. Профессора кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, доктора фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия) Шорманова Владимира Камбулатовича. Отзыв положительный, содержит вопрос: Какова перспектива производственного выпуска разработанных витаминных настоек?

Все отзывы на автореферат положительные, содержат высокую оценку актуальности представленной работы, научной новизны и практической значимости полученных результатов. В отзывах отмечается, что диссертационная работа Жиилкиной Веры Юрьевны является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов

диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой 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.

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

**разработаны** и валидированы методики потенциметрического титрования суммы свободных органических кислот в витаминных сборах №1 и №2, их компонентах и препаратах на их основе, позволяющие существенно повысить точность анализа в интенсивно окрашенных извлечениях из лекарственного растительного сырья (ЛРС);

**предложены:** методика спектральной идентификации для доказательства подлинности плодов шиповника и витаминного сбора №1 по присутствию трех максимумов поглощения, подтвержденная патентом РФ № 2662059 «Способ спектральной идентификации плодов шиповника и витаминного сбора»; оптимальные методы качественного и количественного анализа витаминных сборов, их компонентов и полученных из них лекарственных препаратов; методики для подтверждения подлинности и количественного анализа настоек по основным группам биологически активных веществ (БАВ);

**введены:** в проекты фармакопейных статей, на основании ВЭЖХ-анализа показатель качества «сумма органических кислот» - в пересчете на лимонную кислоту для плодов смородины черной; - на яблочную кислоту для витаминного сбора № 2;

новая методика стандартизации витаминных сборов №1 и №2 по показателю «сумма органических кислот» методом потенциметрического титрования;

**изучены:** возможность применения поляризованного света и 3D-лазерного сканирующего микроскопа в анализе анатомо-морфологического строения

компонентов витаминных сборов; условия реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом;

**выявлены:** зависимость нормирования показателя «сумма свободных органических кислот» в пересчете на доминирующий компонент в шиповнике плодах, смородины черной плодах и витаминном сборе № 1 – на кислоту лимонную, а рябины обыкновенной плодах и сборе витаминном №2 – на яблочную кислоту;

**доказана** антимикробная и антимикотическая активность настоек в отношении штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans*, подтвержденная патентами РФ: № 2674334 «Средство, обладающее антимикробным и антимикотическим действием», № 2677331 «Средство, обладающее антимикробным и антимикотическим действием»;

#### **Теоретическая значимость исследования:**

**обоснована** применимость принципа «сквозной стандартизации» в цепочке «ЛРС – сбор – настой – настойка» методами индикаторного и потенциометрического титрования;

**доказана** целесообразность потенциометрического титрования для стандартизации сырья по сумме свободных органических кислот в витаминных сборах и их компонентах;

**применительно к проблематике диссертации результативно**

**использован** комплекс современных фармакогностических, физико-химических, микробиологических методов анализа, адекватных поставленным задачам;

**изложены** идеи повышения селективности реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом в зависимости от pH среды;

**раскрыта** возможность применения поляризованного света в изучении анатомо-диагностических признаков и лазерного сканирующего микроскопа для установления подлинности плодов;

**изучены** и уточнены некоторые анатомо-диагностические признаки плодов:

- устьичный комплекс, в плодах смородины черной – имеет актиноцитный тип строения, эфиромасличные железки – круглые, щитковидные

(пельтатные) со слабо дифференцированными полигональными выделительными клетками;

**проведена модернизация** нормативной документации на витаминные сборы №1 и №2 и смородины черной плоды.

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

**разработаны** проекты фармакопейных статей: «Витаминный сбор №1», «Витаминный сбор №2» и «Смородины черной плоды».

Результаты диссертационной работы **внедрены** в работу ООО Фирма «Здоровье», в учебный процесс кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет», кафедры фармации факультета непрерывного образования филиала ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; результаты исследования вошли в монографию «Физико-химические методы в анализе лекарственного растительного сырья и препаратов на растительной основе» А.И. Мараховой, А.А. Сорокиной, В.Ю. Жилкиной и учебное пособие «Физико-химические методы анализа. Практикум» для магистратуры.

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать при изучении других дву- и многокомпонентных растительных препаратов; методики потенциометрического титрования могут быть внедрены в нормативную документацию на другие виды ЛРС с интенсивной окраской водных извлечений; разработанные и усовершенствованные методики количественного определения флавоноидов, антоцианов и каротиноидов могут быть применены для анализа препаратов, содержащих экстракты плодов шиповника, рябины и смородины; результаты исследования настоек витаминных сборов могут стать предпосылкой для выпуска данной лекарственной формы; изучение токсичности, антимикробной и антимикотической активности в дальнейшем будет

актуально в связи с развивающейся тенденцией поиска лекарственных препаратов, альтернативных антибиотикам.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**для экспериментальных работ** использовано сертифицированное и проверенное оборудование, использованы фармакопейные методы анализа, 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;

**использованы** данные по морфологическому строению, по фитохимическому составу, по содержанию БАВ и фармакологической активности витаминных сборов №1 и №2 и их компонентов (Самылиной И.А., Сорокиной А.А., Куркина В.А., Бобковой Н.В., Бубенчиковой В.Н., Рендюк Т.Д., Bieza K., Lois R., Kumamoto M., Rocha L., Nakanishi T., Sofija M. Djordjevic);

**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 изучаемый вопрос новыми результатами и данными.

**Личный вклад соискателя** состоит в выборе объектов исследования, постановке цели и задач, определении плана исследований, в анализе и обобщении литературных данных, в планировании и проведении комплекса лабораторных исследований и статистической обработке полученных результатов, в личном участии в выполнении экспериментально-аналитических исследований по разработке методик качественного и

количественного анализа, в проведении валидации, в подготовке основных публикаций по выполненной работе, написанию диссертации и автореферата.

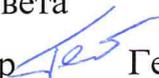
Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами; содержит новые научные данные и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

Диссертация Жилкиной Веры Юрьевны соответствует п. 9 - 14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, является законченной самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача – совершенствование нормативной документации на витаминные сборы № 1 и № 2 и компоненты, входящие в их состав, которая имеет существенное значение для развития фармацевтической науки.

На заседании 28 мая 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Жилкиной Вере Юрьевне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 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 - 19, 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

«28» мая 2019 г.

