

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.063.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 17.12.2024 г. № 43

О присуждении **Сурбеевой Елизавете Сергеевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Фитохимическое изучение ботанических форм *Artem graveolens* L. как сырьевого источника пищевых и фармацевтических продуктов», по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 1 октября 2024 г., протокол № 31 диссертационным советом 21.2.063.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А) на основании приказа Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Сурбеева Елизавета Сергеевна, 4 июня 1998 года рождения.

В 2021 году соискатель окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Фармация».

В 2024 году окончила очную аспирантуру федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федерации по научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Работает в должности химика-аналитика Испытательной лаборатории (Центр контроля качества лекарственных средств) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор фармацевтических наук, доцент, Тернинко Инна Ивановна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Испытательная лаборатория (Центр контроля качества лекарственных средств), начальник.

Официальные оппоненты:

1. Зилфикаров Ифрат Назимович – доктор фармацевтических наук, профессор РАН, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», отдел химии природных соединений, главный научный сотрудник.

2. Белоусов Михаил Валерьевич – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтического анализа, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Самара) в своем положительном отзыве, подписанном Куркиным Владимиром Александровичем, доктором фармацевтических наук, профессором, заведующим кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, указала, что диссертационная работа Сурбеевой Елизаветы Сергеевны на тему: «Фитохимическое изучение ботанических форм *Apium graveolens* L. как сырьевого источника пищевых и фармацевтических продуктов» является законченным научным исследованием, имеющим существенное значение для развития фармацевтической науки и практики. В диссертации решена важная фитохимическая задача по системному изучению сырья сельдерея пахучего (в т.ч. его сортовых преимуществ), разработке современных методик анализа, а также расширению ассортимента отечественных фитосубстанций с доказанной эффективностью. По актуальности и важности темы, объему и глубине исследования, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности результатов и выводов диссертационная работа Сурбеевой Елизаветы Сергеевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сурбеева Елизавета Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Соискатель имеет 24 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 15 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы. Общий объем опубликованных работ составляет 5,2 печатных листа, авторский вклад – 85 %. В опубликованных работах представлены результаты фитохимического анализа веществ фенольной природы, минералов, полисахаридов, липофильных фракций различных видов сырья сельдерея пахучего, что представляет собой ключевые экспериментальные результаты исследования, отражающие основное содержание диссертации.

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

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Сурбеева, Е. С. Скрининг липофильных фракций ботанических форм Сельдерея пахучего методом ГХ/МС / Е. С. Сурбеева, Н. Ю. Сипкина, С. И. Комова, У.А. Ефремова, И. И. Тернинко // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2022. – Т.11, № 3. – С. 181-194. – DOI 10.33380/2305-2066-2022-11-3-181-194

2. Сурбеева, Е. С. Анализ сортовых преимуществ листовой формы *Apium graveolens* L. по содержанию хлорогеновой кислоты / Е. С. Сурбеева, У. А. Ефремова, В. С. Шуракова, Е. В. Вишняков, И. И. Тернинко // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т.13, № 2. – С.142-153. DOI: <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-2-1779>

3. Сурбеева, Е. С. Выделение, очистка и фитохимический скрининг полисахаридных фракций ботанических форм *Apium graveolens* L. / Е. С. Сурбеева, С. И. Комова, В. С. Шуракова, К. С. Неведюк, У. А. Ефремова, Н. А. Криштанова, Э. П. Санаева, И. И. Тернинко // Химия растительного сырья. – 2024. – № 2. – С. 126–137. DOI: 10.14258/jcprm.20240214032.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. От заведующей кафедрой фармакогнозии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, доктора

фармацевтических наук, доцента Белоноговой В. Д. Отзыв положительный, но имеются вопросы: 1) Исходя из Ваших исследований, наиболее перспективными сортами сельдерея оказались «Нежный» и «Захар», в данных сортах проводилось исследование содержание гидроксикоричных кислот хроматографически? 2) Вами сделан вывод о влиянии агротехнических условий выращивания на различные формы сельдерея, в чем конкретно оно проявляется?

2. От заведующего кафедрой фармацевтической, токсикологической и аналитической химии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, доцента Квачахия Л. Л. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

3. От директора исследовательского центра ООО «Центр фармацевтической аналитики», кандидата фармацевтических наук Комарова Т. Н. Отзыв положительный, но имеется вопрос: как Вы объясните интегрирование пика скополетина на хроматограмме испытуемого раствора корнеплодов сельдерея, учитывая фоновое влияние компонентов растения, от которого не удалось избавиться? Данный вопрос носит уточняющий характер и не влияет на высокую оценку работы.

4. От профессора кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора фармацевтических наук, профессора Пупыкиной К. А. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

5. От доцента кафедры фармации ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, кандидата фармацевтических наук, доцента Саушкиной А. С. Отзыв положительный, но имеются вопросы: 1) Учитывая сложный состав биологически активных веществ в растительном сырье, поясните, как были измерены и интерпретированы УФ-спектры исследуемого сырья; 2) Какие выводы были сделаны о химическом составе биологически активных веществ на основании изучения УФ-спектров извлечений из сырья сельдерея? Вопросы носят

уточняющий характер, не снижают достоинства работы и не влияют на ее общую положительную оценку.

6. От профессора кафедры химии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), доктора фармацевтических наук, профессора Селивановой И. А. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

7. От заведующего лабораторией физиологически активных веществ и фитоинжиниринга ФГБУН «Байкальский институт природопользования» Сибирского отделения РАН, кандидата фармацевтических наук Тыхеева Ж. А. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

8. От заведующей кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии ГОУ ВО Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» Минобрнауки России, доктора фармацевтических наук, профессора Ханиной М. А. Отзыв положительный, но имеются вопросы и замечания: 1) На стр. 9 приводится методика выделения фракций полисахаридов, одна из фракций – это спирторастворимые полисахариды, их извлекали этанолом, а затем в соответствии с методикой осаждали этанолом. Из автореферата не ясно, каким этанолом (% содержание спирта этилового) были выделены СРПС из сырья. Поэтому необходимо пояснить данный факт; 2) На стр. 11 в таблице 1. Результаты количественной оценки веществ фенольной природы в сырье сельдерея пахучего в данных по содержанию флавоноидов ошибка определения составляет от 7,8% до 10% (сорта «Нежный», «Захар» и «Парус»). Чем это объясняется – не стабильностью в содержании данной группы в этих сортах в отличии от сорта «Самурай», где содержание флавоноидов наименьшее? 3) В таблице 2. Органолептическая характеристика полисахаридных фракций корнеплодов автор отмечает, что все фракции полисахаридов обладают сильным сладким запахом, который после очистки исчезает. Какими примесями обусловлен такой запах? 4) Для стандартизации фитосубстанции раствора липофильной фракции в

вазелиновом масле были подобраны следующие параметры качества: описание, растворимость, подлинность, количественное определение и т.д. По какой группе БАВ проводят стандартизацию фитосубстанции? Указанные замечания не являются принципиальными, вопросы носят уточняющий и дискуссионный характер и не снижают ценности и актуальности диссертационной работы.

9. От доцента кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидата фармацевтических наук, доцента Шамилова А. А. Отзыв положительный, замечаний и вопросов к диссертанту нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их соответствием критериям, предъявляемым пунктами 22 и 24 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), а также их широкой известностью в области стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья, выделения природных БАВ, значительным числом опубликованных научных и учебно-методических работ, соответствующих тематике диссертационного исследования соискателя, что позволяет им квалифицированно определить научную и практическую ценность диссертации Сурбеевой Елизаветы Сергеевны.

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

– *разработан* унифицированный алгоритм фитохимического исследования различных морфологических форм растительного сырья на

примере сельдерея пахучего, который состоит в направленном изучении и последующем выделении маркерной группы БАВ из различных форм сырья одного ботанического вида. На основе наиболее перспективных групп БАВ разработаны фитосубстанции водорастворимых полисахаридов (ВРПС) и пектиновых веществ (ПВ) сельдерея корневого и раствора липофильной фракции сельдерея черешкового в вазелиновом масле;

– предложены методики идентификации и количественного определения хлорогеновой кислоты и количественного определения кумаринов и фурукумаринов в сырье сельдерея методом ВЭЖХ;

– доказана фармакологическая активность субстанций ВРПС и ПВ в отношении ожирения на модели мышей линии типа *C57BL/KsJ-db/db*, что подтверждает перспективность применения данной фитосубстанции для регуляции нарушений метаболизма;

– введены проекты технических условий и фармакопейной статьи на разработанные фитосубстанции. Предложены проекты нормативных документов на перспективные виды сырья.

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

– доказана перспективность применения разных ботанических форм сельдерея как отдельных источников сырья ввиду накопления ими различных маркерных БАВ;

– применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных аналитических методов анализа, а также аттестованные стандартные образцы, что позволило достоверно изучить фитохимический профиль сырья и провести контроль качества полученных фракций;

– изложены условия хроматографического анализа фенольных соединений, позволяющие провести количественное определение хлорогеновой кислоты и производных кумарина, а также оценить сортовые преимущества сырья;

– раскрыты систематические сходства и отличия ботанических форм и сортов сырья сельдерея по накоплению основных групп БАВ: флавоноидов,



фенольных кислот, кумаринов, полисахаридов, минералов, веществ липофильной природы, включая фталиды и фитостеролы;

– *изучено* положительное влияние ВРПС и ПВ корнеплодов сельдерея на течение ожирения за счёт снижения массы тела и уровня жировой ткани, а также увеличения содержания лептина в крови испытуемых животных;

– *проведена модернизация* методик выделения полисахаридных и липофильной фракций для достижения максимальной эффективности при получении фитосубстанций, которая состоит в подборе оптимального растворителя, времени и кратности экстракции.

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

– *разработаны и внедрены* методики контроля качества различных БАВ сельдерея пахучего в научную и учебную деятельность Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета (акты внедрения от 24 июня 2024 г.), Школы фармации Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова (акт внедрения от 06 декабря 2023 г.), Воронежского государственного университета (акт внедрения от 08 декабря 2023 г.), в производственную деятельность аналитических лабораторий СПб ГБУЗ «СЗЦККЛС» (акт внедрения от 29 ноября 2023 г.) и ООО «Фитолеум» (акт внедрения от 7 декабря 2023 г.);

– *определены* перспективные виды сырья для выделения отдельных фракций БАВ: листовая форма – для фенольных соединений, корневая – полисахаридов, черешковая – липофильных веществ;

– *созданы* проекты нормативных документов (технических условий и фармакопейных статей) для стандартизации разработанных фитосубстанций и исходного сырья;

– *представлены концепции* создания функционального продукта (порошок для приготовления коктейля) для регуляции метаболизма на основе ВРПС и ПВ корнеплодов сельдерея, а также мягкой лекарственной формы (эмульгеля) на основе липофильной фракции черешков сельдерея.

### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

– для экспериментальных работ было использовано поверенное аналитическое оборудование, выбор которого согласуется с используемыми методами анализа и поставленными задачами. Статистическая обработка результатов анализа показала их воспроизводимость и достоверность;

– теория основных положений диссертационного исследования аргументированно согласуется с опубликованными в научной литературе данными российских и зарубежных научных групп и не противоречит имеющимся материалам по теме диссертации в смежных отраслях;

– идея базируется на перспективности использования сельскохозяйственных культур (в частности всех видов сырья сельдерея) в качестве сырьевых источников БАВ, обладающих таргетным действием на патологические процессы в организме человека;

– использованы авторские данные, а также опубликованные данные российских и зарубежных исследователей по фитохимическому скринингу сырья сельдерея, выделению из него БАВ и оценки их фармакологической активности, нормативные документы, регламентирующие вопросы валидации аналитических методик;

– установлены оригинальность и новизна полученных автором данных при сравнении с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в том числе по систематическому изучению разных ботанических форм сельдерея, разработке фитосубстанций на его основе. Показано, что в литературе представлено ограниченное число информации по фитохимическому составу листового сельдерея, а также по сравнительному анализу разных форм сельдерея и сортов, что было установлено в ходе исследования. Отсутствие информации касательно фармакологической активности полисахаридов сельдерея в отношении модели ожирения было восполнено в ходе диссертационной работы;

– использованы современные методологические подходы, базирующиеся на анализе актуальной отечественной и зарубежной научной литературы, поверенное аналитическое оборудование, сертифицированные пакеты для программ по обработке и оформлению данных, в том числе

статистической обработки результатов химического и биологического экспериментов.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии автора во всех этапах исследования, включая формулирование цели и постановку задач, обзор и систематизацию литературных данных по тематике исследования, разработку дизайна и осуществлении эксперимента, сборе, статистической обработке и интерпретации полученных результатов, оформлении их в виде тезисов и статей, а также подготовке рукописи диссертации и автореферата.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания, связанные с обоснованием существования и происхождением различных ботанических форм сельдерея, при рассмотрении их в качестве сырья одного и того же производящего растения, обоснованием необходимости и выбора способа очистки полисахаридных фракций, а также выбором вазелинового масла в качестве носителя липофильной фракции черешковой формы сельдерея в потенциальной лекарственной форме.

Соискатель Сурбеева Елизавета Сергеевна согласилась с высказанными замечаниями, ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию по данной проблематике, указав, что разные формы сельдерея пахучего являются сырьем одного и того же производящего растения, которые являются селекционной вариацией. Достижения в области культивирования сельдерея пахучего привели к появлению трех разных форм растения, среди которых у корневого сельдерея в большей степени развивается мясистый, округло-реповидный корнеплод, но в меньшей степени стебель и листья, тогда как у черешкового – крупный, длинный, мясистый стебель и относительно небольшие листья, а у листовой формы сельдерея развиваются крупные листья, при этом корень и черешки не имеют потребительской ценности. То есть, существование трех ботанических форм сельдерея обусловлено селекционными достижениями и может быть связано с генетическим кодом растения и условиями его произрастания. Очистка полисахаридных фракций методом Севага является классическим способом удаления примесей белковых соединений из полисахаридов. При этом

данный способ привел к значительному положительному изменению органолептических характеристик фракций, что подтверждает очистку и от других балластных веществ помимо белков. В свою очередь удаление низкомолекулярных соединений было осуществлено на этапе обработки сырья этиловым спиртом. Выбор вазелинового масла в качестве носителя липофильных соединений обусловлен в первую очередь физико-химическими свойствами субстанции, которая является гидрофобной. При этом, использование растительных масел может сопровождаться собственной фармакологической активностью и дополнительными экономическими издержками при контроле качества фитосубстанции.

На заседании 17 декабря 2024 г. диссертационный совет за успешное решение научной задачи, имеющей научное и практическое значение для развития фармацевтической науки и практики и заключающейся в фитохимическом анализе сырья *Apium graveolens* L. и разработке на его основе фитосубстанций для фармацевтической и пищевой промышленности, принял решение присудить Сурбеевой Елизавете Сергеевне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет.

Председатель

диссертационного совета 21.2.063.01,

доктор фарм. наук, профессор



Наркевич Игорь Анатольевич

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.063.01,

кандидат фарм. наук, доцент

Орлов Александр Сергеевич

17.12.2024 г.