

## ОТЗЫВ

официального оппонента доцента кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, доцента *Браславского Валерия Борисовича* по диссертации *Латыповой Гузель Минулловны* на тему «Экспериментально-теоретическое обоснование рационального использования растений рода *Primula* L. и рода *Humulus* L.», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

### *Актуальность выполненного исследования*

Одним из важных направлений медицинской и фармацевтической науки является поиск новых источников биологически активных соединений (БАС), с целью дальнейшего расширения номенклатуры лекарственного растительного сырья (ЛРС) для отечественной фармацевтической промышленности и создания фитопрепаратов разнопланового спектра действия.

Проблема рационального использования природных ресурсов находится в центре внимания многих государств. Несмотря на богатство флоры России, ресурсы ЛРС в нашей стране ограничены. Поэтому, выбранное автором, научное направление рационального природопользования, совершенствования технологии переработки сырья, рассмотренное на примере растений рода первоцвет (*Primula* L.) и рода хмель (*Humulus* L.), имеет несомненное научно-практическое значение.

Объекты исследований, представители рода *Primula* L. и рода *Humulus* L., используются в медицинской, фармацевтической практике и пищевой промышленности. Несмотря на наличие в Государственном реестре лекарственных средств (ЛС) для медицинского применения РФ отхаркивающих препаратов на основе первоцвета весеннего и п. высокого, таких как «Бронхипрет ТП» («Bionorica

AG», Германия); «Бронхикум эликсир» («Rhône-Poulenc Rorer», Германия) и других, все они – зарубежного производства. В этой связи, в рамках выполнения требований федеральной целевой программы «Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г.», направленной на поэтапное замещение импортируемых ЛС препаратами отечественного производства, изучение и стандартизация растений рода первоцвет с целью включения в Государственную Фармакопею Российской Федерации является актуальной проблемой фармацевтической науки.

С позиции ресурсосберегающих технологий автор рассматривает возможность использования отходов переработки сырья хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.) дикорастущего вида и культивируемых сортов «Ранний», «Крылатский» и «Подвязный».

Диссертационная работа является плановой, выполненной на базе ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России в рамках комплексной целевой программы по проблеме «Изыскание и изучение новых лекарственных средств» (№ государственной регистрации 01200707996).

Таким образом, диссертационная работа Латыповой Гузель Минулловны посвящена актуальной проблеме фармацевтической науки – расширения отечественной фармакопейной номенклатуры ЛРС, создания отечественных лекарственных средств с разноплановой фармакологической активностью, совершенствования имеющейся и разработке новой нормативной документации на новые виды сырья.

***Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации***

Диссертантом впервые определены методологические подходы к поиску перспективных объектов для исследования во флоре Республики Башкортостан, растений малоизученных, используемых ограниченно и нерационально. В ходе проведенного информационно-аналитического поиска автором выбраны

перспективные объекты, растения рода первоцвет и рода хмель, проведена оценка изученности их химического состава, ресурсов ЛРС, использования в научной и народной медицине, обоснована перспективность их дальнейшего изучения.

В нашей стране углубленные систематические фармакогностические исследования представителей рода первоцвет проведены впервые.

В результате выполненных химических, фармакогностических, технологических, фармакологических исследований автор теоретически обосновывает и экспериментально доказывает целесообразность рационального использования растений рода *Primula* L. и рода *Humulus* L. в качестве источников ЛРС.

Впервые с помощью современных методов анализа проведено систематическое фитохимическое изучение основных групп БАС – фенольных соединений, тритерпеновых сапонинов, терпеноидов, производных жирных кислот, ацилфлороглюцидов, органических и аминокислот.

Автором достаточно глубоко исследован состав фенольных соединений изучаемых растений, различными методами хроматографии (бумажной, тонкослойной, ВЭЖХ), хромато-масс-спектрометрии идентифицировано 41 фенольное соединение, из них впервые в траве первоцвета весеннего – 10 соединений, в траве первоцвета крупночашечного – 23, в листьях хмеля обыкновенного – 18. Методами адсорбционной колоночной хроматографии автором выделено 31 индивидуальное вещество. Установлено, что состав фенольных соединений представлен флавоноидами (флавонами, в том числе полиметоксилированными, флавонолами, флаванонолами, изофлавоноидами), простыми фенолами, дубильными веществами, кумаринами, фенолокислотами, гидроксикоричными кислотами, стильбенами. Разработаны методические приемы выделения полиметоксилированных флавоноидов, являющихся индикаторными соединениями для растений рода первоцвет. В траве первоцвета весеннего впервые выделено и описано новое вещество 3',4'-метилендиокси-5'-метоксифлавоны, предложенное автором в качестве специфического маркера для

стандартизации данного вида сырья и препаратов на его основе (защищено патентом РФ № 2532999).

В сравнительном плане впервые исследован состав основных классов БАС в сырье исследуемых видов первоцветов, а именно фенольных соединений, тритерпеновых сапонинов, органических кислот, аминокислот и других. Впервые проведен сравнительный анализ основных классов БАС листьев и соплодий хмеля обыкновенного, как дикорастущего вида, так и культивируемых сортов.

Проведенные исследования показали значимость различных классов соединений, что особенно важно для развития ресурсосберегающих технологий, комплексного использования сырья при его промышленной переработке.

Автором впервые показано, что растения рода первоцвет можно использовать не только в качестве источников тритерпеновых сапонинов, но и в качестве источников фенольных соединений, липофильных БАС, в том числе полиметоксилированных флавоноидов, дитерпенов, производных жирных кислот, которые в комплексе определяют разноплановую фармакологическую активность исследуемых объектов.

В результате проведенных исследований автором впервые показана возможность использования отходов хмелепроизводства - листьев хмеля обыкновенного, не только в качестве источников липофильных сесквитерпенов, стериннов, производных жирных кислот и ацилфлороглюцидов, но и ценных гидрофильных БАС, таких как флавоноиды, в том числе изофлавоноиды, фенилпропаноиды, стильбены, органические и аминокислоты.

Автором впервые проведено сравнительное морфолого-анатомическое изучение травы первоцветов весеннего и крупночашечного с использованием современных методов цифровой макро- и микроскопии и с применением современных микроскопов, в том числе с вмонтированной цифровой камерой. Проведено комплексное морфолого-анатомическое исследование листьев хмеля обыкновенного дикорастущего вида и культивируемых сортов, определены диагностически значимые признаки.

Изучена динамика накопления основных групп БАВ в зависимости от фазы вегетации травы первоцветов весеннего и крупночашечного, листьев хмеля обыкновенного дикорастущего вида и культивируемых сортов, определены сроки заготовки сырья.

Разработаны методические и методологические подходы к стандартизации листьев и травы первоцветов весеннего и крупночашечного, листьев хмеля обыкновенного, обосновано использование методов ТСХ, спектрофотометрии и применение соответствующих стандартных образцов (СО). Определены показатели качества растительного сырья, включенные в действующие ТУ «Трава первоцвета весеннего» № 9700-014-26795008-2005; в проект ФС «Первоцвета листья»; в проект ФСП «Хмеля обыкновенного листья».

Проведены комплексные фитохимические, технологические исследования по разработке технологии получения густых экстрактов на основе травы первоцвета весеннего, листьев хмеля обыкновенного, гранул на их основе, и методов их стандартизации.

Несомненным достоинством данной работы является изучение фармакологической активности разработанных фитопрепаратов. Так, для густого экстракта из травы первоцвета весеннего, впервые определены антиоксидантная, антигипоксантная, ангиопротекторная, эндотелиопротекторная активности (патенты РФ № 2342942, 2353378), что существенно расширяет область применения первоцвета весеннего не только как источника отхаркивающих препаратов. Для густого экстракта из листьев хмеля обыкновенного определено седативное и ноотропное действия, антиоксидантная активность определена впервые (защищена патентом РФ № 2372931).

Автором определена концепция рационального использования растений рода первоцвет и рода хмель, с точки зрения углубленного фитохимического изучения, стандартизации, технологии получения ЛС и их фармакологических свойств.

Новизна научных исследований подтверждена патентами РФ на изобретение: «Средство растительного происхождения, обладающее антиоксидантной активностью»; «Антиоксидантное средство растительного происхождения»;

«Способ лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний с использованием экстракта травы первоцвета весеннего», «Новое природное вещество из травы первоцвета весеннего».

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне с привлечением физических, химических, физико-химических методов анализа (использованы различные методы жидкостной и газовой хроматографии). Структуры выделенных веществ установлены с использованием методов ЯМР  $^1\text{H}$ -, ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии; корреляционной спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQCED, НМВС (ЯМР- спектрометр высокого разрешения «Bruker Avance III 500MHz»), спектроскопии в УФ и видимой областях, хромато-масс-спектрометрии (газовый хроматограф «Hewlett-Packard 7890», «Finnigan 800», масс-селективный детектор «MSD HP-5973N», МАТ-95ХР ЭВМ “Delta”), различных химических превращений, ТСХ, БХ и непосредственным сравнением со стандартными образцами веществ.

Достоверность полученных результатов, научных положений и выводов подтверждается адекватностью выбора методов исследования, большим фактическим материалом по результатам химического, морфолого-анатомического, товароведческого, технологического, фармакологического исследований растений рода первоцвет и рода хмель.

Статистическая обработка результатов проведена согласно требованиям ГФ XI с помощью программы «*Microsoft Excel 2010*» и «*Statistica 8.0*». Разработанные методики количественного определения содержания суммы флавоноидов в траве первоцветов и листьев хмеля обыкновенного, кислоты аскорбиновой в траве первоцветов отвечают параметрам валидации.

Определённые автором задачи полностью раскрыты, выводы и рекомендации являются обоснованными и полностью соответствуют содержанию работы.

## *Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования*

На основании результатов проведенных исследований автором предложены научно-методические подходы к обоснованию рационального использования растений рода первоцвет и рода хмель как источников ЛРС с разнонаправленным фармакологическим действием.

Введение первоцвета весеннего в Государственную Фармакопею Российской Федерации сделает возможным создание импортозамещающих отечественных препаратов на его основе. Возможность использования листьев хмеля обыкновенного дикорастущего вида и культивируемых сортов позволит оптимизировать процесс рациональной переработки растительного сырья.

На основе результатов проведенных исследований разработаны методологические подходы к стандартизации травы первоцветов, листьев хмеля обыкновенного. Диссертантом разработана технология получения густых экстрактов на основе травы первоцвета весеннего и листьев хмеля обыкновенного, гранул на их основе, определены показатели качества и методы стандартизации.

Автором разработаны и утверждены ТУ «Трава первоцвета весеннего» № 9700-014-26795008-2005 (ООО «Травы Башкирии», г. Уфа); подготовлен проект ФС «Первоцвета листья» для включения в Государственную Фармакопею РФ (представлен на экспертизу в ФГУ «НЦ ЭСМП» Минздрава России); разработан проект ФСП «Хмель обыкновенного листья» (согласован с ОАО «Агрофирма «Ресурсы», г. Чебоксары).

Разработанные методики анализа сырья внедрены в работу ОКК ООО «Травы Башкирии», ГБУЗ «Республиканский центр контроля качества и сертификации лекарственных средств», ОАО «Агрофирма «Ресурсы».

Результаты диссертационного исследования Латыповой Г.М. используются в учебных процессах на кафедрах: фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии Башкирского государственного медицинского университета; фармакогнозии и ботаники Курского государственного медицинского университета; фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского

государственного медицинского университета. Включены в монографию Г.М. Латыповой, В.Н. Бубенчиковой и др. «Растения рода Первоцвет как перспективные источники профилактических и лекарственных средств» (2012), в учебное пособие Г.М. Латыповой, Г.В. Аюповой и др. «Биологически активные добавки к пище: состав и применение», рекомендованное УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России (2008); а также в методических рекомендациях для врачей МЗ РБ «Применение антиоксидантов в коррекции оксидантного стресса у больных ишемическим инсультом» (2008). Представляют интерес для совершенствования учебного процесса по курсу «Фармакогнозия», для выполнения научных исследований по видам ЛРС, содержащих фенольные соединения, сапонины, терпеноиды. Разработки Латыповой Г.М. могут быть использованы в региональных центрах сертификации и контроля качества ЛС.

Предложенное автором, решение проблемы рационального природопользования растительных ресурсов РФ, импортозамещения, разработки и стандартизации ЛС растительного происхождения будет способствовать реализации Стратегии развития фармацевтической отрасли РФ до 2020 г., а также Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 г.

### *Оценка содержания диссертации*

Диссертационная работа Латыповой Г.М. построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы «объекты и методы исследования», 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы и большого количества приложений. Работа иллюстрирована 72 таблицами и 55 рисунками. Список литературы содержит 348 источников, из которых 132 – на иностранных языках, как указано в диссертации и автореферате. Большинство цитируемых статей опубликовано за последние 20 лет.

В оглавлении встречаются технические неточности в знаках табуляции. В рубрикации заголовков после последней цифры отсутствует точка.

Во введении обоснована актуальность обозначенной проблемы, степень разработанности темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, отмечена новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, методология и методы исследований, изложены положения, выносимые на защиту, а также степень достоверности и апробация результатов исследований.

Обзор литературы (глава 1) дает достаточно полное представление об исследованиях в области изучения химического состава, фармакологических свойств и применения растений рода первоцвет и рода хмель в медицине и других отраслях народного хозяйства. На С. 21 дана ссылка на А.В. Шапурко (2012), но нет ссылки на № источника литературы. На рис. 1 приведены изображения обсуждаемых видов первоцвета, но в тексте ссылка на рис 1 не найдена. На С. 27 в конце 2-го абзаца в названии допущена неточность. На С. 36 нет ссылки на № лит. источника в 1-ом абзаце по исследованиям компании “Bionorica AG”. На С. 50 в 5-ом абзаце - повтор ссылки. В тексте диссертации на С.50 в лат. названии вида хмеля фамилия автора – шрифт *курсив*.

Выполненный анализ литературных данных позволил диссертанту определить направление и сформулировать цели, задачи собственного исследования, направленные на решение важной проблемы рационального природопользования. Во 2 главе описываются объекты и методы исследования. Описаны методы фитохимического, физического, химического, физико-химического анализа по группам, морфолого-анатомического исследования, методы стандартизации сырья, токсико-фармакологических исследований и статистическая обработка. На С. 69 и 71 – опечатка в названии марки пластинок для ТСХ. На С. 75 – сокращение РСО отсутствует в списке сокращений. На С. 79 – методика количественного определения  $\alpha$ -кислоты методом кондуктометрии не имеет ссылку на № лит. источника. В последнем абзаце на С. 80 не указана концентрация спирта.

Большую часть диссертации занимает обсуждение результатов собственных исследований (главы 3 – 6). Диссертантом проделана очень большая

исследовательская работа, получены значимые для науки и ценные для практики результаты. В работе представлен большой массив фактического экспериментального материала по изучению химического состава, морфолого-анатомического строения, технологических и фармакологических свойств исследуемых объектов. В тексте диссертации встречаются заголовки, не имеющие рубрикации и отсутствующие в оглавлении работы. В тексте диссертации редко, но встречаются неудачные выражения.

В главе 3 отражены результаты исследования химического состава, выделения, идентификации основных групп БАС представителей рода первоцвет и рода хмеля, сравнительного изучения состава основных групп БАС растений рода первоцвет, хмеля обыкновенного дикорастущего вида и культивируемых сортов. В некоторых местах встречаются технические сбои по разделению табл. по стр. в тексте (С. 97-98). В табл. 3 и 4 вещества не пронумерованы. В списке сокращений отсутствует ГЭСХО (С. 93). На рис. 4 не обозначена ось ординат. Не указана размерность осей в масс-спектрах на рис. 8 -13. На рис. 20 кривые спектров не пронумерованы. На рис. 23-24 – нет обозначений по осям. На С. 163 в названии системы ТСХ – опечатка. Не приведена методика приготовления СО кислоты урсоловой.

Глава 4 содержит результаты исследования морфолого-анатомического строения сырья растений рода первоцвет и рода хмель, ресурсных исследований первоцвета крупночашечного в Республике Башкортостан. Отдельные пункты в выводах по главе 4 приведены в обобщенном виде, считаю необходимым дополнить п. 2, 4 цифровыми характеристиками диагностических признаков, тем более в диссертационной работе они описаны достаточно подробно. В п. 6 выводов по главе 4 необходимо отразить объемы возможных ежегодных заготовок сырья первоцвета весеннего, описанных в разделе ресурсные исследования.

Глава 5 посвящена исследованиям по стандартизации и разработке нормативной документации на сырье первоцвета весеннего и хмеля обыкновенного. Приведены результаты исследований по разработке методик

стандартизации на сырье «Первоцвета весеннего трава», «Хмеля обыкновенного листья», установлению числовых показателей качества и сроков годности. Не приведены рис. исходных спектров поглощения и после реакции с алюминия хлоридом для травы первоцвета и рутина. В табл. «Метрологическая...» (табл. 37 - 62) для некоторых показателей приведена излишняя точность.

В главе 6 отражены результаты экспериментального обоснования рационального использования сырья первоцвета весеннего и хмеля обыкновенного, разработки технологии и стандартизации экспериментальных лекарственных форм, густых экстрактов из травы первоцвета весеннего и листьев хмеля обыкновенного и гранул на их основе. На С. 302, 309, 311, 313, 315 – опечатки в некоторых римских цифрах (У вместо V). В главе 6 при описании результатов фармакологических исследований по тексту не везде дана ссылка на уровень достоверности, хотя в табличных материалах они представлены.

Приведены данные по испытаниям антигипоксантной, антиоксидантной, ангиопротекторной, эндотелиопротекторной, ноотропной активности, влияния на ЦНС экспериментальных препаратов, выявлены перспективы для дальнейших исследований.

Экспериментальная часть достаточно информативна и позволяет воспроизвести полученные результаты.

Выводы полностью отражают суть проделанной работы. Не обнаружил в общих выводах вывода по решению первой задачи. В выводе 5 не сказано, что дали результаты ресурсных исследований. В общих выводах отсутствуют ссылки на патенты.

В работе не обнаружены теоретические рассуждения автора о взаимосвязи структуры обсуждаемых БАВ с их свойствами.

В списке литературы латинские названия семейств, родов и видов растений даны не *курсивом*, а обычным шрифтом, иногда название рода начинается с прописной, а не с заглавной буквы.

Большой массив фактического экспериментального материала вынесен в приложения, где также представлены основные документы, подтверждающие

внедрение результатов диссертационной работы и некоторые иллюстрационные материалы.

На некоторых стр., особенно там, где даны табл., № стр. технически не полностью пропечатан.

По теме диссертации опубликовано 57 печатных работ, из них - 28 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, кроме того оформлено и получено 4 патента РФ на изобретение, 1 монография, 1 учебно-методическое пособие, рекомендованное УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России, 1 методические рекомендации МЗ РБ.

Данные диссертации используются в практической работе ООО «Травы Башкирии», ОАО «Агрофирма «Ресурсы», ГБУЗ «Республиканский центр контроля качества и сертификации лекарственных средств», а также в учебном процессе на кафедрах фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии Башкирского государственного медицинского университета; фармакогнозии и ботаники Курского государственного медицинского университета; фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета (акты внедрения в приложениях).

Полученные автором результаты можно использовать в рамках работы профильных кафедр в образовательных учреждениях высшего и среднего профессионального образования, фармацевтических и сельскохозяйственных предприятий, специализирующихся на получении и переработке ЛРС.

В диссертационной работе имеются отдельные опечатки и стилистические неточности.

Работа в целом носит завершённый характер, написана в хорошем стиле.

Но, тем не менее, при прочтении диссертации возникли следующие уточняющие вопросы:

1. Что Вы использовали для идентификации веществ кроме сопоставления времен удерживания пиков с таковыми СО при исследовании фенольных соединений методом ВЭЖХ? Какой критерий использован для подтверждения индивидуальности БАВ в пиках на ВЭЖХ? Можно ли

говорить о преобладании тех или иных веществ в методе ВЭЖХ в условиях одноволнового детектирования (С. 101)? Почему на ВЭЖХ времена удерживания одних и тех же веществ в образцах первоцвета и хмеля значительно отличаются и не всегда однонаправленно? (Табл. 3 и 4).

2. Чем руководствовались в расположении групп веществ в табл. 9? Почему оксикоричные кислоты не отнесены к фенилпропаноидам в соответствии с современной классификацией фенольных соединений по В.А. Куркину?
3. Почему в табл. 31 некоторые агликоны флавоноидов отнесены к гидрофильным БАС, а эпикатехин и катехин к дубильным веществам (С. 103, табл. 9, рис. 2 и 3, Глава 3)?
4. В схеме выделения фенольных веществ на рис. 2 обозначены отдельно липофильные флавоноиды, а на рис 3 – липофильные вещества, какие именно? Почему выход экстрактивных веществ уменьшается при увеличении доли экстрагента (табл. 52)?
5. Почему желёзки листьев хмеля отнесены к типу «яснотковые»?
6. Каким методом проводили определение запасов сырья первоцвета?
7. Как и почему распределяется рутин между этилацетатной фракцией и водным остатком при выделении?
8. Чем обусловлен выбор рутина качестве СО в методике количественного определения суммы флавоноидов в траве первоцвета весеннего, хотя в методике качественного обнаружения флавоноидов методом ТСХ Вы описываете и рутин, и гиперозид?
9. Какие дополнительные источники сырья хмеля выявлены во флоре РБ?

Указанные замечания не принципиальны, а вопросы носят только уточняющий характер и не снижают ценности большой и актуальной работы.

### ***Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации***

Содержание автореферата полностью соответствует и отражает основные положения и выводы диссертации и, также как и диссертационная работа *Латыповой Гузель Минулловны*, полностью соответствует паспорту специальности 14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия.

### ***Заключение о соответствии диссертации требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней***

Таким образом, диссертационная работа *Латыповой Гузель Минулловны* на тему: «Экспериментально-теоретическое обоснование рационального использования растений рода *Primula* L. и рода *Humulus* L.», представленная на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение крупной проблемы современной фармации – расширение отечественной номенклатуры лекарственного растительного сырья и его рациональное использование, совершенствование имеющейся и разработка нормативной документации на новые виды лекарственного растительного сырья.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа *Латыповой Гузель Минулловны* соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Латыпова Гузель Минулловна – заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

***Официальный оппонент***

доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой  
и основами фитотерапии государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор фармацевтических наук,

доцент

**Браславский Валерий Борисович**

15.05.2015 г.

443099, Российская Федерация,

г. Самара, ул. Чапаевская, 89,

тел. (846) 332-16-34, info@samsmu.ru