7 листов № 1230/02-23-56
06 05 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(84

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора ***Шмыгаревой Анны Анатольевны*** по диссертации *Ибаевой Хадижат Альвиевны соискателя* на тему: «Фармакогностическое исследование плодов черники кавказской, произрастающей на Северном Кавказе», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

1. Актуальность выполненного исследования

Разработка и внедрение в производство лекарственных растительных препаратов (ЛРП) на территории Российской Федерации (РФ), на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) отечественного происхождения является решением важной актуальной задачи импортозамещения в соответствии со Стратегией развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года. Поэтому, несомненно, актуальным является изучение новых видов перспективных дикорастущих и культивируемых растений для обеспечения фармотрасли РФ качественным ЛРС для производства доступных, безопасных и эффективных отечественных лекарственных средств.

В качестве такого перспективного источника ЛРС, богатого комплексом биологически активных соединений (БАС), являются плоды черники кавказской (*Vaccinium arctostaphylos* L.) – представителя семейства вересковых (*Vacciniaceae*), произрастающей на Северном Кавказе. В Государственную Фармакопею Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV изд.) вошла ФС.2.5.0133. «Черники обыкновенной побеги. *Vaccinii myrtilli cormi*», известные противодиабетическим действием, а в ГФ РФ XIV издания - ФС.2.5.0050.15 «Черники обыкновенной плоды. *Vaccinii myrtilli fructus*». Потребность в сырье черники обыкновенной для производства БАД и ЛРП в РФ значительно превышает возможности заготовки из-за дикорастущего характера сырья, высокой трудоемкости сбора, логистических сложностей и конкуренции со стороны пищевой промышленности, что создает дефицит качественного сырья. Имеются литературные научные сведения о биологических запасах (до 69 тонн) черники кавказской на территории Северного Кавказа. При этом в литературе недостаточно сведений о химическом составе ее плодов. При установлении схожего химического состава и фармакологической активности плодов двух видов черники открывается перспектива введения черники кавказской в качестве дополнительного источника к фармакопейному виду ЛРС «Черники обыкновенной плоды», что позволит расширить сырьевую базу и ежегодные

объемы заготовки, а, следовательно, увеличить ценовую доступность ЛРП на основе плодов черники.

Диссертационная работа Ибаевой Хадижат Альвиевны посвящена актуальной задаче поиска новых перспективных лекарственных растений, произрастающих во флоре России и разработке требований к показателям качества данных видов растительного сырья, как источника для получения качественных, эффективных и безопасных отечественных лекарственных средств для лечения и профилактики различных заболеваний.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Результаты морфолого-анатомического исследования плодов черники кавказской в сравнении с плодами черники обыкновенной позволили впервые выявить диагностические признаки, характерные для данного сырья (количество и размер друз оксалата кальция в паренхиме и вдоль проводящих пучков). Также автором были установлены впервые диагностические признаки плодоножек черники кавказской и черники обыкновенной с помощью петиолярной анатомии.

Автором впервые проведен детальный фитохимический анализ плодов черники кавказской в сравнении с черникой обыкновенной. С помощью метода ВЭЖХ установлен фенольный комплекс (15 компонентов), который представлен флавоноидами (9 производных мирицетина, кверцетина и кемпферола), в том числе антоцианами (цианидин-3-глюкозид) и фенилпропаноидами (5 производных кофеилхинной и феруloилхинной кислот).

Методом газовой хроматографии (ГХ) с масс-спектрометрическим (МС) детектором автором впервые был уставлен жирнокислотный состав плодов черники кавказской, а также компонентный состав органических кислот в исследуемом сырье.

Методом ВЭЖХ автором впервые установлен аминокислотный состав для плодов черники кавказской. Основными по содержанию компонентами являлись глутаминовая кислота, аргинин, аспарагиновая кислота, лейцин, глицин и валин.

Впервые из плодов черники кавказской выделены и количественно охарактеризованы фракции водорастворимых полисахаридов (ВРПС) и пектиновых веществ (ПВ). В полученных фракциях после кислотного гидролиза определен компонентный состав моносахаридов, который был представлен галактозой и арабинозой (для ВРПС); галактуроновой кислотой и галактозой (для ПВ). Автором установлены основные физико-химические показатели полученных фракций, таких как средняя молекулярная масса, коэффициент распределения, изоэлектрическая точка, поверхностная активность.

Впервые для двух видов черники установлен элементный состав сырья и золы. Установлено доминирующее содержание калия, фосфора, кальция,

марганца, бария и рубидия. Содержание нормируемых экотоксикантов не превышало предельно допустимых норм.

Ибаевой Х.А. установлены обязательные нормы качества для черники кавказской плодов, заготовленных из различных мест естественного произрастания, а также разработана методика определения подлинности сырья методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) для последующего внесения в проект фармакопейной статьи. Разработана и валидирована спектрофотометрическая методика определения суммарного содержания антоцианов в пересчете на доминирующий компонент, установлен нижний предел содержания. Экспериментально установлены и обоснованы оптимальные режимы сушки плодов черники кавказской и определен срок годности.

Впервые для черники кавказской плодов выявлено нейропротекторное действие (на модели экспериментальной глаукомы), а также установлен противодиабетический эффект (на модели сахарного диабета).

Полученные результаты в ходе экспериментальной работы Ибаевой Х.А., сформулированные выводы и практические рекомендации основываются на достаточном объеме выполненных исследований, реализованных на оборудовании, которое имеет соответствующие сертификаты и свидетельства о поверке. Достоверность результатов подтверждена соответствующими графиками, таблицами и рисунками. Разработанные методики валидированы, полученные результаты статистически обработаны, согласно требованиям действующей нормативной документации с использованием программы «Microsoft Excel 2016». Проанализирован значительный объем литературных источников как отечественных, так и на иностранных языках, а также ФС из ГФ РФ.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, основана на большом объеме экспериментального материала, полученного с использованием современных методов исследования, корректностью обработки информации, использованием актуальных и проверенных источников информации. Научные положения и выводы, сформулированные в работе, являются обоснованными, достоверными и логически вытекают из поставленных задач.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Практическая значимость полученных результатов подтверждается многочисленными актами внедрений разработанных методик стандартизации и оценки качества плодов черники кавказской в учебный и научный процессы профильных кафедр фармацевтических факультетов ведущих ВУЗов РФ.

Также результаты исследования заявлены в патенте на изобретение РФ (заявка № 2025121507/20(050601) от 04.08.2025 г.), и отражены в проекте ФС «Черники кавказской плоды», представленном в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

Результаты комплексного исследования плодов черники кавказской выявили схожесть химического состава и фармакологической активности сырья двух видов черники, что открывает перспективу для разработки единого проекта фармакопейной статьи, допускающей к заготовке оба близкородственных вида.

5. Оценка содержания диссертации

Представленная работа написана традиционно, имеет введение, обзор литературы, материалы и методы, 4 главы экспериментальных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, список литературы из 138 источников, 86 из которых на иностранном языке и приложений. Диссертация изложена на 197 страницах машинописного текста, включает 35 таблиц и 37 рисунков.

Введение содержит актуальность темы диссертационного исследования, сформулированную цель и поставленные задачи. Также во введении отражена научная новизна исследования, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, сведения о публикациях и апробации диссертационного исследования.

В главе 1 описаны данные литературы о ботанической характеристике, изученности химического состава и фармакологической активности плодов черники кавказской в сравнении с фармакопейным видом ЛРС «Черники обыкновенной плоды».

Глава 2 содержит характеристику объектов, методов и методики исследования.

Глава 3 посвящена фитохимическому изучению плодов двух видов черники (черники кавказской и черники обыкновенной). Автором определены основные БАС исследуемых объектов: фенилпропаноиды, флавоноиды, в том числе антоцианы, дубильные вещества, полисахариды, минеральный состав и содержание жирных, органических и аминокислот. Для каждой группы БАС установлен компонентный состав. Для полисахаридов определены основные физико-химические константы.

В главе 4 представлена сравнительная характеристика внешних и микроскопических признаков плодов черники кавказской с плодами черники обыкновенной. Результаты морфолого-анатомического и хроматографического исследования плодов черники кавказской, как комплекса показателей подлинности ЛРС, рекомендованы для включения в проект ФС «Черники кавказской плоды». В главе также представлены результаты хроматографических исследований извлечений из плодов черники кавказской методом ТСХ, для включения в подраздел «Определение основных групп биологически активных соединений» проекта ФС «Черники кавказской плоды».

В главе 5 представлены результаты исследований по установлению норм качества сырья (влажность, зола общая, зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, посторонние примеси и экстрактивные вещества, количественное определение суммы антоцианов). Экспериментальное обоснование выбора оптимальных режимов сушки, а также сроков годности.

В 6 главе приведены результаты сравнительных фармакологических исследований извлечений из плодов черники обыкновенной и черники кавказской, подтвердивших наличие нейропротекторной и противодиабетической активности.

Диссертационная работа завершается заключением, описанием практических рекомендаций, перспективами дальнейшей разработки, списком сокращений и литературы. В приложении представлены акты внедрений, полученные в результате выполнения диссертационного исследования.

Разработанные методики и показатели качества используются на кафедре фармации ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова»; кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». Установленные виды фармакологической активности внедрены в учебный процесс кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Выявленные морфолого-анатомические признаки плодов черники кавказской как основные показатели подлинности ЛРС, в научно-исследовательскую деятельности кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Разработана инструкция по сбору и сушке черники кавказкой плодов и утверждена заведующим Перкальского дендрологического парка Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН, кандидатом биологических наук Шильниковым Д. С.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ; 1 статья в издании, включенном в РИНЦ.

Вопросы и замечания:

1. В работе вы показали, что кислый гидролиз повышает фармакологическую активность in vivo. Считаете ли вы, что для создания лекарственной формы перспективнее использовать нативный сок (гликозиды) или предварительно гидролизованное сырье (агликоны)?

2. В микроскопии вы отметили, что наружная стенка эпидермиса семян ослизняется. Учитывая высокое содержание пектинов и их физико-химические параметры (высокая вязкость у кавказского вида), не пробовали ли вы исследовать слизи семян как потенциальный обволакивающий или ранозаживляющий компонент, отдельный от антоциановой фракции?

3. Вы зафиксировали высокое содержание левулиновой кислоты. Известно, что она является биомаркером термического разложения гексоз. Не

планируете ли вы в дальнейшем использовать контроль содержания левулиновой кислоты как показатель "доброкачественности" сушки сырья (индикатор перегрева)?

4. Вы обнаружили высокое содержание рубидия и бария. Является ли накопление этих элементов видеспецифичным для Vaccinium arctostaphylos или это отражение геохимических особенностей почв Северного Кавказа?

5. Вы справедливо отмечаете нестабильность антоцианов в крови. Планируете ли вы в будущем провести фармакокинетическое исследование не самих антоцианов, а их метаболитов — фенольных кислот (гиппуровой, феруловой, ванилиновой) в моче крыс после введения экстракта?

6. В диссертации вы исследовали плоды, а в обзоре упоминаете богатый состав листьев (нейропротекторные свойства). Не является ли более экономически выгодным и ресурсосберегающим направлением стандартизация побегов черники кавказской (по аналогии с ФС на побеги черники обыкновенной), так как заготовка листьев не уничтожает популяцию и не зависит от урожайности ягод?

7. Сравнение с референс-препаратами (стр. 148-149 дисс.). В эксперименте с диабетом вы использовали Метформин и Дапаглифлозин. Активность вашего экстракта на 3-4 неделе составила снижение глюкозы на 29,6% против 54,7% у метформина. При этом вы пишете о "схожей картине". С точки зрения фармакологии, 29% против 54% — это статистически значимое отставание. Позиционируете ли вы экстракт черники кавказской как самостоятельное гипогликемическое средство или только как адъювантную терапию к синтетическим препаратам?

8. Доза густого экстракта 100 мг/кг (стр. 144 дисс.). В диссертации (стр. 144) и автореферате вы используете дозу 100 мг/кг густого экстракта. При этом известно, что для стандартизированных экстрактов черники (Mirtoselect®) дозы в доклинике часто выше. Не является ли выбранная доза субтерапевтической для реализации мощного нейропротекторного эффекта? Почему не была протестирована более высокая доза, например, 500 мг/кг?

9. В работе встречаются технические опечатки и стилистические неточности.

Необходимо отметить при этом, что сделанные замечания носят рекомендательный характер, не влияют на положительную оценку диссертационной работы Ибаевой Х.А.

6 Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Последовательность изложения, содержания материала и выводов в диссертации и автореферате совпадает. Научные положения диссертационной работы соответствует шифру специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты, полученные в ходе выполнения экспериментальной работы, соответствуют области специальности, пунктам 3, 6 и 7 паспорта специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

7 Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа *Ибаевой Хадижат Альвиевны* на тему: «Фармакогностическое исследование плодов черники кавказской, произрастающей на Северном Кавказе», представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фармацевтической химии и фармакогнозии, направленной на научное обоснование возможности применения плодов черники кавказской наряду с черникой обыкновенной, что будет способствовать расширению сырьевой базы для заготовки данного сырья с целью получения эффективных и безопасных лекарственных растительных препаратов отечественного производства.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа *Ибаевой Хадижат Альвиевны* соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук (14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор

Шмыгарева Анна Анатольевна

29.04.2026

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
ПОДПИСИ ЗАВЕРЯЮ:
заместитель начальника отдела кадров
Е.С. Лактионова

460000, Российская Федерация, Оренбургская область, г. Оренбург, ул. Советская. д. 6,
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
Телефон: 8(3532) 50-06-06, e-mail: a.shmygareva@mail.ru

С отзывом ознакомился 06.05.2026