14 листов № 1230/02-23-58
13 05 2026
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-02

ОТЗЫВ

официального оппонента, доцента кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, доцента **Браславского Валерия Борисовича** по диссертации **Ибаевой Хадижат Альвиевны** 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

Диссертационная работа Ибаевой Хадижат Альвиевны посвящена актуальной проблеме поиска новых перспективных лекарственных растений, произрастающих во флоре России и разработке требований подлинности, показателей качества данных видов растительного сырья как источника качественных, эффективных и безопасных отечественных лекарственных средств для лечения и профилактики различных заболеваний, а именно научному обоснованию и выявлению перспектив использования на основе комплексного фармакогностического исследования плодов черники кавказской наряду с фармакопейным видом лекарственного растительного сырья (ЛРС) «Черники обыкновенной плоды».

Разработка и внедрение в производство лекарственных растительных препаратов (ЛРП) на территории Российской Федерации, на основе лекарственного растительного сырья отечественного происхождения является решением важной актуальной задачи импортозамещения в соответствии со Стратегией развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года. Известно, что, начиная с 90-х гг. XX века существует острая потребность в продовольственной и промышленной

независимости России, что напрямую связано с конкурентоспособностью отечественной продукции. Основатель Самарской химико-фармацевтической научно-педагогической школы, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный работник высшей школы РФ, Почётный профессор СамГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор Владимир Александрович Куркин ещё в 90-х гг. прошлого века говорил и писал о необходимости трёх важнейших основных доктрин независимости России: 1. Военной, 2. Продовольственной, и 3. Лекарственной доктрины. Поэтому, несомненно, актуально изучение нового вида ЛРС, которое возможно получать от дикорастущих и культивируемых растений на территории России и использовать как дополнительный источник биологически активных веществ (БАВ) для создания отечественных лекарственных средств.

По данным аналитических агентств в последние годы очень высокая востребованность препаратов на основе черники, что свидетельствует об острой потребности в расширении сырьевой базы сырья черники.

В качестве такого перспективного источника ЛРС, богатого комплексом биологически активных соединений (БАС), являются плоды черники кавказской (*Vaccinium arctostaphylos* L.) – представителя из семейства вересковые (*Ericaceae*) произрастающей на Северном Кавказе.

В Государственную Фармакопею Российской Федерации XV издания (ГФ РФ XV изд.) включена фармакопейная статья (ФС) ФС.2.5.0133. «Черники обыкновенной побеги. *Vaccinii myrtilli cormi*», обладающие противодиабетическим действием, в ГФ РФ XIII и XIV изданий вошла ФС.2.5.0050.15 «Черники обыкновенной плоды. *Vaccinii myrtilli fructus*». Где для плодов черники обыкновенной подлинность подтверждается обнаружением антоцианов с помощью ТСХ, и дубильных веществ – реакцией с солями трёххлорного железа, количественно нормируется сумма антоцианов в пересчёте на цианадин-3-глюкозид (В.А. Куркин, Т.К. Рязанова).

Из данных литературы (Фидарова А.Ч., 2006 г.) известно, что для плодов черники кавказской, произрастающей в Республике Северная Осетия-Алания биологический запас составляет около 69 тонн, при урожайности от 250 до 800 кг/га и площади плодоносящих зарослей около 250 га. Исходя из этих данных при подсчётах получается, что биологический запас колеблется от 62 до 200 тонн (в высокоурожайные годы), а вычисленный эксплуатационный запас составляет от 7,5 до 48 тонн воздушно сухих плодов черники кавказской. При этом в литературе недостаточно сведений о химическом составе плодов черники кавказской. Литературные данные свидетельствуют о богатой фармакологической активности. Так как это растение активно используется в традиционной медицине Ирана и Турции, установлены антиоксидантные, антимикробные, противодиабетические и гепатопротекторные фармакологические свойства.

Несмотря на наличие отдельных публикаций о химическом составе и фармакологических свойствах черники кавказской, до настоящего времени не проведено комплексного фармакогностического исследования, необходимого для введения данного сырья в медицинскую и фармацевтическую практику в РФ. Отсутствуют нормативно-технические документы, регламентирующие показатели подлинности и качества плодов черники кавказской.

При установлении схожего химического состава и фармакологической активности сырья двух данных видов черник появляется перспектива разработки единого проекта фармакопейной статьи, а включения в ГФ РФ черники кавказской послужит расширению сырьевой базы фармакопейного вида ЛРС «Черники обыкновенной плоды» и отчасти покроет потребности отечественной медицины и фармации в этом ценном источнике БАС и лекарственных средств. Таким образом тема данной диссертационной работы, несомненно, является актуальной.

Целью диссертационной работы Ибаевой Х.А. является научное обоснование перспектив использования в медицине плодов черники кавказской

наряду с фармакопейным видом ЛРС «Черники обыкновенной плоды» на основе сравнительного комплексного фармакогностического исследования.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Диссертационная работа Ибаевой Х.А. выполнена с использованием современных фармакопейных методов анализа (микроскопических, химических, физико-химических (спектрофотометрия в УФ и видимой области, масс-спектрометрия, хроматография в различных вариантах исполнения и др.) и других современных методов. Полученные экспериментальные данные исследования предложены для стандартизации растительного сырья плодов черники кавказской.

Ибаевой Х.А. впервые проведено сравнительное морфолого-анатомическое исследование плодов черники кавказской с плодами черники обыкновенной. С помощью метода оптической микроскопии в видимом и поляризованном свете, с использованием гистохимических реакций впервые проведен сравнительный анализ плодоножек черники кавказской и черники обыкновенной. Впервые были выявлены отличительные морфолого-анатомические диагностические признаки, особенно по петиолярной анатомии черешков плодов двух данных видов черник.

В результате комплексного фитохимического исследования впервые проведено сравнительное определение различных групп БАС плодов черники кавказской и черники обыкновенной (с использованием метода ВЭЖХ), из которых 15 компонентов фенольной природы, среди них пять – фенилпропаноиды – производные кофеилхинной и феруloилхинной кислот, десять – флавоноиды – производные мирицетина, кверцетина и кемпферола.

Методом ВЭЖХ в плодах черники кавказской впервые был идентифицирован антоциановый профиль, основным агликоном которого являлся цианидин, а гликозидом – цианидин-3-глюкозид.

Впервые проведено сравнение профиля жирных кислот плодов черники кавказской и черники обыкновенной методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Кроме того, проведено сравнение компонентного состава органических кислот плодов данных видов черник.

Впервые с использованием метода ВЭЖХ проведено сравнительное исследование и показана идентичность аминокислотного состава плодов черники кавказской и черники обыкновенной, исключая следы цистина.

Впервые выделены и количественно определены две фракции полисахаридов: водорастворимые полисахариды (ВРПС) и пектиновые вещества (ПВ). Методом ВЭЖХ определен моносахаридный состав полученных фракций, а также определены их физико-химические показатели.

Впервые проведен сравнительный анализ минерального состава плодов и золы двух видов черники (калий, фосфор, кальций, марганец, барий и рубидий). Установлены особенности накопления определенных элементов в плодах, что связано, в том числе, с принадлежностью к семейству вересковые.

На основании проведенного анализа впервые для плодов черники кавказской установлены нормы качества для включения в проект ФС «Черники кавказской плоды». Разработаны методики определения основных групп биологически активных веществ методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) с использованием СО цианидин-3-глюкозида и количественного определения суммы антоцианов в пересчете на цианидин-3-глюкозид (не менее 0,5%). Установлены оптимальные режимы сушки плодов черники кавказской: воздушно-теневым способом или в конвективном режиме при 40°С и срок годности. Нормы качества вошли в проект ФС «Черники кавказской плоды».

Впервые экспериментально подтверждено нейропротекторное действие препаратов плодов черники кавказской на модели экспериментальной глаукомы. Установлена противодиабетическая и диуретическая активности водно-спиртового извлечения из воздушно-сухих плодов черники кавказской в экспериментах на животных с моделью сахарного диабета.

Результаты исследования и новизна оформлены в виде патента на изобретение РФ (заявка № 2025121507/20(050601) от 04.08.2025 г.) и отражены в проекте ФС «Черники кавказской плоды».

Объём полученных данных и количество используемого материала, а также применение современных методов анализа и статистической обработки в соответствии с требованиями современной ГФ РФ XV издания обеспечивает достоверность научных положений и выводов.

Достоверность полученных результатов основана на большом объеме выполненных исследований, которые проводили на поверенном сертифицированном оборудовании с использованием реагентов и стандартных образцов соответствующей степени чистоты в необходимом количестве повторов. Полученные числовые данные статистически обработаны. Разработанные методики валидированы, Проработан значительный объем 138 литературных источников, в том числе на иностранных языках - 87. Основные положения работы были доложены на 5 научных конференциях различного уровня, что частично опубликовано.

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

Выводы, представленные в диссертационной работе Ибаевой Х.А., полностью соответствуют поставленной цели и сформулированным задачам. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основана на большом объёме экспериментального материала, полученного с использованием современных методов исследования, корректностью обработки информации, использованием актуальных и проверенных источников информации.

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

Методологией исследования плодов черники кавказской является: поиск, анализ и обобщение данных литературы о степени изученности компонентного состава сырья, содержащего богатый комплекс БАС (фенольные соединения, полисахариды, аминокислоты, органические кислоты, макро- и микроэлементы); фармакологических свойств ЛРС; разработка нормативной документации на основе установленных показателей; обобщение полученных результатов в виде выводов, определяющих теоретическое и практическое значение исследования.

В диссертационной работе применяли современные физические и физико-химические методы анализа в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV и XV изд., в том числе световую микроскопию, гравиметрию, различные виды хроматографии, спектрофотометрию, масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой, и методы статистического анализа.

Разработанные методики в результате фармакогностического исследования плодов черники кавказской могут быть использованы в учебном и научном процессе, что подтверждается актами внедрения в учебный процесс по дисциплинам «Фармакогнозия», «Фармакология».

Разработан проект фармакопейной статьи «Черники кавказской плоды», представленном в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. Результаты также оформлены в виде патента на изобретение.

Результаты диссертационного исследования Ибаевой Х.А. подтверждают дальнейшую перспективность разработки фармацевтических субстанций и лекарственных средств на основе плодов черники кавказской для использования в фармацевтической и медицинской практике.

Результатом научно-исследовательской работы соискателя Ибаевой Хадижат Альвиевны является внедрение разработанных методик в учебный и научный процесс кафедр четырёх федеральных государственных бюджетных образовательных учреждений высшего образования России (акты внедрения).

Результаты исследования использованы автором при разработке инструкции по сбору и сушке плодов черники кавказской (утверждена в филиале БИН им. В.Л. Комарова РАН).

5. Оценка содержания диссертации

Представленная работа написана традиционно, имеет введение, обзор литературы, материалы и методы, 4 главы экспериментальных исследований, заключения, выводы, практических рекомендаций, список литературы из 138 источников, 87 из которых - на иностранном языке и 3 приложения. Диссертация изложена на 197 страницах машинописного текста, включает 35 таблиц и 37 рисунков.

Во введении описана актуальность темы диссертации, степень её разработанности, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, методология и методы исследования, степень достоверности и апробация результатов, публикации, личный вклад автора, объем и структура диссертационной работы.

В главе 1 изложен обзор научной литературы. На 32 страницах описаны данные литературы об изученности химического состава и фармакологической активности плодов черники кавказской в сравнении с фармакопейным видом ЛРС «Черники обыкновенной плоды».

Глава 2 «Объекты и методы исследования» представлена на 16 страницах, содержит подробный перечень и характеристику объектов, реактивов, оборудования, описание современных фармакопейных физических и физико-химических методов анализа и основных методик исследования.

Глава 3 посвящена сравнительному фитохимическому исследованию плодов черники кавказской и черники обыкновенной. В главе представлены результаты исследования компонентного состава фенольных соединений (дубильных веществ, фенолокислот, фенилпропаноидов, антоцианов и других флавоноидов), полисахаридов (с расшифровкой компонентного состава

моносахаридов и установлением основных физико-химических констант биополимеров), сырого протеина, аминокислотного и минерального состава, органических и жирных кислот.

В главе 4 представлены результаты морфолого-анатомического исследования плодов черники кавказской как основных диагностических показателей подлинности ЛРС для внесения в проект ФС «Черники кавказской плоды». Представлена подробная сравнительная характеристика внешних и микроскопических признаков плодов черники кавказской и черники обыкновенной. 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».

Глава 5 содержит результаты исследований по установлению норм качества на перспективный вид ЛРС для включения в проект ФС «Черники кавказской плоды». В главе представлены статистически обработанные данные по следующим нормам качества: влажность, зола общая, зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, посторонние примеси и экстрактивные вещества, а также валидированная методика количественного определения суммы антоцианов (в пересчете на цианидин-3-глюкозид), установлены оптимальные режимы сушки и определен срок годности ЛРС.

В главе 6 приведены результаты сравнительных фармакологических исследований по установлению нейропротекторной и противодиабетической активности извлечений, полученных из черники кавказской и черники обыкновенной.

В диссертации предложено проводить одну пробоподготовку (при извлечении из измельчённых воздушно-сухих плодов черники 70% этанолом с содержанием 1 % хлористоводородной кислоты, при нагревании на кипящей водяной бане в течение 60 минут) извлечения из плодов черники кавказской как для определения основной группы БАВ методом ТСХ (раздел 4.4. Определение

основной группы биологически активных соединений, стр. 119), а также и для количественного определения, которая идентична пробоподготовке для ВЭЖХ антоцианов (раздел 2.4.1.2., стр. 57). Авторы доказали методом ВЭЖХ (раздел 3.2., стр. 70-71, рис. 3 и 4), что при добавлении кислоты происходит гидролиз гликозидов антоцианов преимущественно до агликонов, в отличие от способа без добавления кислоты (рис. 5 и 6, стр. 72).

По теме диссертации Ибаевой Хадижат Альвиевной (в соавторстве) опубликовано 6 работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ; 4 статьи в журналах индексируемых в международных базах данных; 7 публикаций автора включены в РИНЦ, 4 - в ядро РИНЦ.

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.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с современными требованиями, материал хорошо и последовательно изложен. Вместе с тем, несмотря на общую положительную оценку, по диссертации Ибаевой Хадижат Альвиевны имеется ряд вопросов и замечаний.

1. Планируете ли Вы включить в будущий проект ФС (Приложение № 2, стр. 190-192) впервые выявленные Вами отличительные морфолого-анатомические диагностические признаки черешков плодов черники кавказской? Почему важны отличительные диагностические признаки для плодов черники кавказской, если предполагается расширение сырьевой базы черники обыкновенной объединением двух видов черник в качестве источников для получения одного вида ЛРС «Черники плоды»?

2. Вычисленный объём возможной ежегодной заготовки воздушно сухих плодов черники кавказской составляет от 7,5 до 48 тонн в год. Известна ли и какова ежегодная потребность в сырье черники для России? Какой % потребности в сырье черники потенциально могут покрыть запасы черники кавказской? Известен ли мировой и отечественный опыт и каковы перспективы введения в культуру и интродукции черники кавказской?

3. Почему для извлечения в разделе 2.4. Хроматографические методы (2.4.1. Высокоэффективная жидкостная хроматография, стр. 56) для исследования состава флавоноидов и фенилпропаноидов брали такую маленькую навеску воздушно-сухого сырья - 40 мг измельчённых плодов?

4. Каковы основные параметры впервые разработанной и валидированной методики количественного определения суммы антоцианов в плодах черники кавказской? Не рассматривали ли Вы возможности использования дифференциальной спектрофотометрии для количественного определения антоцианов (по разнице оптической плотности в кислой и основной среде), а также количественного определения флавоноидов и фенилпропаноидов (с добавлением комплексообразователя и без)?

5. Почему в методе ВЭЖХ и ТСХ Вы используете муравьиную, а не уксусную кислоту? Почему метод ВЭЖХ не рекомендован Вами для включения в проект ФС? Почему в предложенной Вами универсальной пробоподготовке в качестве экстрагента выбран не 95%, а 70%, этанол при длительности экстракции не 30, а 60 минут?

6. Почему в выводах, а также в разработанной и валидированной Вами методике ТСХ при определении подлинности по ведущей группе БАС не указаны факторы подвижности *Rf* и *Rs* для СО и доминирующих зон адсорбции (стр. 127-128 и стр. 155 и стр. 192)?

7. При определении режима сушки различными методами (раздел 5.4., стр. 139) какова продолжительность сушки в каждом? Каков был режим ИК-сушки и почему, на Ваш взгляд, ИК-сушка дала меньшие значения по сумме содержания антоцианов в плодах черники кавказской?

8. Не проводили ли Вы сравнение свежих, замороженных и воздушно-сухих плодов черники методами ТСХ, ВЭЖХ и спектрофотометрии?

9. С каким компонентным составом может быть связан эффект увеличения фармакологической активности? Не была ли выявлена корреляция между содержанием БАВ в густых экстрактах черники и фармакологической активностью? Не проводили ли определение суммы антоцианов, флавоноидов и фенилпропаноидов, и (или) содержание отдельных компонентов в густых экстрактах плодов, предназначенных для фармакологических исследований?

10. Название раздела 3.1. (глава 3) дано не точно, т.к. посвящено не всем фенольным соединениям, а только флавоноидам и фенилпропаноидам, тем более что отдельно вынесены разделы, посвящённые антоцианам (раздел 3.2.) и дубильным веществам (раздел 3.7.), также относящимся к фенольным - по современной классификации (В.А. Куркин, 2004-2026 гг.).

11. Первая публикация Ибаевой Хадижат Альвиевны вышла в 2020 г. в соавторстве с научным руководителем в сборнике: Беликовские чтения. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции. В данной работе впервые было проведено сравнительное описание характеристик плодов красавки как недопустимой примеси к плодам голубики и черники кавказской. Результаты данной работы могли бы служить для предотвращения опасных отравлений плодами красавки. Но, к сожалению, автор, не включил данную

публикацию в диссертацию, а результаты - в разработанную инструкцию по сбору и сушке плодов черники кавказской.

Данные замечания и предложения не касаются существа выполненных исследований, не снижают научную ценность и практическую значимость диссертации и не меняют общего положительного впечатления от добросовестно выполненной автором большой и кропотливой работы.

6 Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Последовательность изложения и содержание автореферата полностью соответствует основным положениям, и выводам диссертации. Результаты, полученные в ходе выполнения экспериментальной работы и научные положения диссертационной работы соответствует шифру специальности, а именно 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 кандидат 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 по научному обоснованию перспектив внедрения в медицинскую и фармацевтическую практику нового перспективного вида лекарственного растительного сырья с преимущественным содержанием антоцианов «Черники кавказской плоды».

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 её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Официальный оппонент

Доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент **Браславский Валерий Борисович**

443099, Россия, Приволжский федеральный округ, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Телефон: +7-927-207-63-50

e-mail: v.b.braslavskij@samsmu.ru

«12» 05 2026 г.

С отзывом ознакомлена 13.05.2026