

федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
**«ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
ФГБОУ ВО ЯГМУ  
Минздрава России

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5  
Тел. (4852) 30-56-41 Тел./факс 72-91-42  
<http://www.ysmu.ru> E-mail: [rector@ysmu.ru](mailto:rector@ysmu.ru)

08.12 2016 № 05/19-67

На №

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
"Ярославский государственный  
медицинский университет"  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
профессор

А.А. Баранов  
«08» 12 2016 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования "Ярославский государственный медицинский  
университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации  
о научно-практической ценности диссертации Анны Игоревны Мараховой  
на тему «Унификация физико-химических методов анализа лекарственного  
растительного сырья и комплексных препаратов на растительной основе»,  
представленной на соискание учёной степени доктора фармацевтических  
наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

### Актуальность проблемы

В настоящее время в фармацевтической отрасли наблюдается довольно опасная тенденция. С одной стороны, цены на лекарственные препараты возрастают, с другой, - расширяется ассортимент дженериков и биологически активных добавок, среди которых нередко встречаются фальсификаты. В сложившейся ситуации особое значение приобретает государственный контроль качества лекарственных препаратов. В связи с чем, Правительство РФ приняло решение об издании современной нормативной документации – Государственной фармакопеи XIII издания.

Флора России – богатый источник многочисленных фитопрепаратов, которые находят применение в современной медицине.

Преимущества природных фармакологически активных соединений разнообразны, в частности они оказывают комплексное воздействие и многие лечебные эффекты, у них выявляются редкие побочные эффекты, не наблюдается привыкания и др., что позволяет создавать значительное число фитопрепаратов, эффективных при различных заболеваниях.

На основании изложенного диссертация Мараховой А.И. по унификации физико-химических методов анализа лекарственного растительного сырья и

комплексных препаратов на растительной основе является своевременной. В ней докторант отметил, что контроль качества лекарств - одна из основных стадий их производства. При этом им проведено углубленное изучение известных и рекомендуемых в литературе методов контроля растительных лекарственных средств, анализ которых позволил выявить их слабые стороны, что послужило основой для оптимизации методов контроля, в частности снижения затрат, уменьшения времени анализа и учета селективности, специфики строения веществ, физико-химических особенностей поведения в водных извлечениях. Подобный подход необычайно актуален в настоящее время.

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (№ государственной регистрации 01201168237) по теме «Совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского и фармацевтического образования».

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Соискатель впервые показал приоритет использования потенциометрического титрования для определения содержания таких групп биологически активных веществ (БАВ) как дубильные вещества и органические кислоты. В качестве объектов исследования служили 18 видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), 2 сбора, 26 лекарственных препаратов – настои, отвары, настойки и комплексные экстракционные препараты. На основании результатов предпринятых исследований автором даны практические рекомендации по использованию потенциометрического титрования, особенно при образовании мутных и цветных извлечений.

Научная новизна очевидна и в предлагаемых условиях определения кальция и магния в лекарственном растительном сырье при их совместном присутствии методами индикаторного титрования и прямой потенциометрии.

Впервые диссертант провел системное изучение влияния физических и физико-химических факторов на экстракцию БАВ фенольной природы, в частности электрического напряжения различных частот и мощностей, ультразвука при разных температурных режимах, значения рН экстрагента.

Автором внесено предложение по использованию электрического напряжения различной частоты для отдельного выделения дубильных веществ и флавоноидов. Им впервые на пяти видах ЛРС выявлены закономерности влияния рН извлечения на положение максимума поглощения комплекса флавоноидов с алюминия хлоридом и выбор стандартного образца, разработана оригинальная установка для холодной водной экстракции флавоноидов и дубильных веществ из ЛРС.

Соискатель предложил новые и усовершенствовал действующие методики количественного определения флавоноидов и антраценпроизводных в ЛРС и препаратах. Им разработаны новые методологические подходы к выбору метода анализа БАВ в ЛРС и стандартного образца с учетом принципа «сквозной» стандартизации и разнообразия химического состава сырья.

Новизна диссертационного исследования Мараховой А.И. подкреплена патентом на полезную модель и четырьмя патентами на изобретения.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Экспериментальные данные и их валидационная обработка – свидетельство достоверной сходимости и правильности результатов исследования.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 55 печатных работ (из них 24 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России), получены 4 патента РФ на изобретение и 1 патент на полезную модель, изданы 2 монографии.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

В диссертационной работе Мараховой А.И. представлено решение важной проблемы фармацевтического анализа – теоретического и экспериментального обоснования подходов к разработке методик стандартизации ЛРС с учетом разнообразия содержащихся в нем БАВ и принципа «сквозной» стандартизации ЛРС и препаратов на его основе.

Разработанные диссертантом методики количественного определения флавоноидов в цветках ромашки аптечной, антраценпроизводных в противогеморроидальном сборе, дубильных веществ в коре дуба отражены в нормативной документации производителя ЗАО «Здоровье». Кроме того, им поданы два проекта фармакопейных статей, находящиеся на рассмотрении в Фармакопейном комитете. Разработанные методики потенциометрического титрования органических кислот и дубильных веществ в ЛРС и фитопрепаратах апробированы в ООО «Центр контроля качества лекарственных средств «ЦЕНТР ЭКОФАРМ» при проведении серийных анализов ЛРС.

Использование в диссертационной работе методов математического моделирования и написание соответствующих программ - свидетельство высокого профессионализма диссертанта, что открывает возможности для прогнозирования результатов новых методик анализа.

Результаты диссертационного исследования Мараховой А.И. внедрены в учебный процесс профильных кафедр ряда высших учебных заведений.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Основные результаты диссертации и практические рекомендации по использованию потенциометрии и потенциометрического титрования диссертант предлагает внедрять в нормативную документацию и практическую работу фармацевтических предприятий по производству и контролю качества лекарственных растительных препаратов. Подходы к спектрофотометрическому определению БАС в ЛРС и препаратах на растительной основе, предложенные автором, следует учитывать при разработке новых аналитических методик. Экстракция с помощью электрического напряжения может быть успешно применена для селективной экстракции при количественном определении дубильных веществ и флавоноидов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании желательны использовать в учебном процессе при организации работы аспирантов, интернов, научно-исследовательских работ студентов.

### **Замечания и вопросы**

Несмотря на высокий уровень диссертации А.И. Мараховой тем не менее возникли некоторые замечания и вопросы, не снижающие ни в коей мере её ценности.

1. Прежде всего, в чем заключается на взгляд автора главным образом действие ультразвука при экстракции биологически активных веществ из фитосырья?
2. Что положено соискателем в основу предложенных им математических моделей?
3. Известно довольно много подходов к объяснению механизмов экстракции биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья. В диссертационной работе одна из глав посвящена рассмотрению именно этого вопроса. Как же можно охарактеризовать процесс экстрагирования?
4. К сожалению, диссертация не лишена опечаток и погрешностей. Так, на стр. 65 в методике количественного анализа дубильных веществ методом окислительно-восстановительного титрования с потенциометрическим детектированием конечной точки титрования указан стеклянный электрод вместо платинового. Аналогичные погрешности на стр.77, 87 и 91.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мараховой Анны Игоревны «Унификация физико-химических методов анализа лекарственного растительного сырья и комплексных препаратов на растительной основе», представленная на соискание учёной степени доктора фармацевтических наук, является самостоя-

тельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной проблеме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармацевтической химии и фармакогнозии. В ней представлено решение важной проблеммы по унификации методик стандартизации ЛРС с учетом разнообразия БАВ лекарственных растений и принципа «сквозной» стандартизации ЛРС и препаратов на его основе.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа «Унификация физико-химических методов анализа лекарственного растительного сырья и комплексных препаратов на растительной основе» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор, Марахова Анна Игоревна, – заслуживает присуждения учёной степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 06 декабря 2016 г.).

Заведующий кафедрой фармакогнозии  
и фармацевтической технологии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования "Ярославский государственный  
медицинский университет" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор фармацевтических наук, профессор  
14.04.02. – фармацевтическая химия,  
фармакогнозия

Фурса Николай Сергеевич

06.12.2016

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5  
тел. +7-4852-726603; fursans@rambler.ru

