

В диссертационный совет Д 208.088.01 на базе
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская
государственная химико-фармацевтическая
академия» Минздрава России (197376, г. Санкт-
Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, лит. А).

Отзыв

на автореферат диссертации Малаховой Анны Юрьевны «Синтез, строение и стандартизация арилсалициламидов, обладающих антигельминтной активностью» представленный на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Не вызывает никакого сомнения актуальность выполненного исследования. Статистические данные показывают и в автореферате есть ссылки на публикации указывающие, что проблема кишечных гельминтозов – это проблема мирового значения. Она существует в регионах, где проводят отпуск за рубежом несколько миллионов наших граждан. Применительно к нашей стране, известно, что у целых народностей проживающих на ее громадных территориях пищевой рацион формируют рыбные продукты с весьма сомнительными приемами кулинарной обработки, а часто и без последней. Это пролог к тому, что врачи еще долго будет испытывать потребность в современных, эффективных противогельминтных средствах, которые без отрицательных последствий для больного, можно комбинировать с другими лекарственными средствами, например, противодиабетическими. Нельзя не согласиться с мнением, высказанным диссертантом, что ассортимент отечественных новых противогельминтных препаратов не очень велик, не во всех отношениях безопасен и не всегда доступен. Диссертационная работа – толчок для развития производства противогельминтных средств. Убежден, что весьма сложно предоставить себе представителей фармпромышленности, которые начнут создавать современные производственные мощности под морально устаревшие лекарственные препараты.

В автореферате емко и содержательно изложены хорошо продуманные и статически обработанные результаты исследования, выполненного А.Ю. Малаховой, без сомнения присутствует научная новизна, защищенная двумя патентами. Усилия автора по получению современного противогельминтного

препарата были направлены на синтез нового соединения обладающего меньшей токсичностью, большей антигельминтной активностью в сравнении с широко известным фенасалом. В результате продолжительной кропотливой работы, данные о которой подробно представлены в двадцати пяти работах по теме диссертации, Анной Юрьевной установлены оптимальные температурные параметры и рН среды при проведении синтеза нового противогельминтного соединения, которые позволяют снизить образование 2,4,6-трихлорфенола, одного из продуктов побочного промежуточного синтеза, а избежать образование второго - 2-ацетокси-3,5-дигалогенбензойных кислот можно путем ацетилирования в присутствии пиридина в бензоле. Также было установлено, что замена метильной группы в амиде на алоксигруппу во фрагменте ариламина снижает острую токсичность и увеличивает антигельминтную активность предлагаемого соединения. Острая токсичность также снижается при ацетилировании фенольного гидроксила арилсалициламидов.

Токсикологическое исследование новых соединений выполненные на белых мышях в специализированном центре, позволили Малаховой А.Ю. установить, что по классификации Hodge and Sterner большее число вновь полученных соединений не токсично.

Основываясь на данных высокой противогельминтной активности, определенной на базе НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова (г. Москва), низкой токсичности, диссертант избрала в качестве нового противогельминтного средства синтезированное соединение 2,4 дихлор-6-([4 метил-3-хлорфенил] карбамоил) фенилацетата и разработала параметры стандартизации, методики анализа для лекарственной формы в виде 10% суспензии. Показатели качества выбраны в соответствии с требованиями руководства по экспертизе лекарственных средств и ГФ XIII к фармацевтической субстанции. Количественное определение проводилось современными методами УФ-спектрофотометрии и ВЭЖХ. Процедура валидации (ГФ XIII) методик соответствовала требованиям ОФС ГФ XIII.

Материалы диссертационного исследования Малаховой А.Ю. по синтезу соединений, обладающих антигельминтной активностью, методы доказательства их строения, связи антигельминтной активности с токсичностью и строением полученных веществ, выбор наиболее перспективного соединения для дальнейшего производства с разработкой методик его стандартизации нашли полное отражение в опубликованных

научных работах по теме исследования. Заслуживает положительной оценки качество, число работ, опубликованных в ведущих отечественных журналах, посвященных медицинской паразитологии и паразитарным болезням. Полагаю, что это уже способствовало созданию положительного имиджа разрабатываемого препарата у целевой аудитории – практикующих врачей, которые будут назначать его нуждающимся пациентам.

Изучив автореферат, считаю, что диссертационная работа Малаховой Анны Юрьевны «Синтез, строение и стандартизация арилсалициламидов, обладающих антигельминтной активностью» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной, практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с учетом изменений, внесенных в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Малахова Анна Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Зав. кафедрой организации
фармацевтического дела,
клинической фармации и фармакогнозии
ФГБОУ ВО «Воронежского государственного
медицинского университета им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, кандидат медицинских
наук (14.00.43 – пульмонология),
доцент, Заслуженный врач РФ
31 августа 2017 г.

Г.И. Шведов

Рабочий адрес:
г. Воронеж, 394036, ул. Студенческая, д. 10,
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
тел. 8(473)2530576,
e-mail: ofd1@mail.ru

Подпись зав. кафедрой организации фармацевтического дела, клинической фармации и фармакогнозии Г.И. Шведова удостоверяю
Начальник УК



С.И. Скорынин