

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

Сечко Ольги Григорьевны

«Фармацевтическая оценка новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадизолохиназолина, обладающих антибиотической активностью»

Диссертационная работа, Сечко Ольги Григорьевны, судя по автореферату, представляет собой комплексное практико-ориентированное самостоятельно выполненное квалификационное научное исследование, которое основано на предварительно проведенном скрининге новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадизолохиназолина на противотуберкулезную активность, и на основании полученных экспериментальных данных - выделении 4 заместителей, входящих в структуру синтетических производных бензамида и бензойной кислоты, определяющих высокую противотуберкулезную активность, с последующим исследованием токсичности 2-х выбранных на этапе скрининга соединений ($\text{MF-001-H}_2\text{SO}_4$ и ПБА-7.1), доказательстве отсутствия у них токсических свойств (являются «практически нетоксичными» по классификации OECD и GHS). В итоге, на завершающем этапе был выбран кандидат в противотуберкулезное лекарственное средство из группы «производные бензамида» – 3-[4-(2-фторбензоил)пiperазин-1-карбонил]-N-[3-(трифторметил)фенил]бензамид (ПБА-7.1), который исследован автором с помощью современных компьютерных методов, позволивших смоделировать механизм взаимодействия ПБА-7.1 с мишенью путем выполнения молекулярного докинга, а также предсказать свойства ПБА-7.1, влияющие на биодоступность – физико-химические характеристики, фармакокинетические параметры и свойства «подобия лекарства». Растворимость ПБА-7.1 в различных растворителях была установлена экспериментальным путем. Кроме вышеперечисленного, у соединений из группы «производные пропилтиадизолохиназолина» выявлена antimикобактериальная активность в отношении штамма *Mycobacterium intracellulare*.

Актуальность выполненного Сечко О.Г. исследования подтверждается тем обстоятельством, что в настоящее время туберкулез является одной из основных причин смертности от инфекционного заболевания во всем мире. Из-за неуклонного роста и распространения резистентных штаммов *Mycobacterium tuberculosis* постоянно осуществляется поиск методов борьбы с ними, в связи с чем диссертационное исследование, выполненное Сечко О.Г., является **практически значимым, актуальным и своевременным**. В результате выполненной диссидентом фармацевтической оценки перспективных новых

синтетических противотуберкулезных соединений предложено нетоксичное, безопасное соединение ПБА-7.1, которое активно прежде всего в отношении клинического штамма *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью и в отношении лабораторного референс-штамма *M. tuberculosis H37Rv*.

Результаты работы представлены в журналах, включенных в «Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований» по фармацевтическим наукам, по медицинским наукам, в зарубежном рецензируемом научном журнале и тезисах докладов на международных и белорусских конференциях.

Отдельно следует отметить, что результаты проделанной работы стали основанием для внедрения и использования их в научно-исследовательской работе Государственного научного учреждения «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларусь» в отделе регистрации и разработки лекарственных препаратов научно-производственного центра «ХимФармСинтез» при проведении доклинических исследований ПБА-7.1 с целью создания нового эффективного противотуберкулезного средства на его основе.

Автореферат диссертации подготовлен с соблюдением требований к оформлению, лаконичен и последователен по изложению, наглядно проиллюстрирован таблицами и рисунками и полно отражает результаты исследования. Существенных и принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Диссертационная работа Сечко Ольги Григорьевны «Фармацевтическая оценка новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадиазолохиназолина, обладающих антибиотической активностью» является актуальным исследованием, имеет научно-практическую направленность, полностью соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела.

Согласен на размещение отзыва на сайте Белорусского государственного медицинского университета.

Директор государственного предприятия
«НПЦ ЛОТИОС», д.м.н., профессор

Адрес: Беларусь, 220034,
г. Минск, ул. З.Бядули, 10



Гапанович В.Н.