

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

о диссертации старшего преподавателя кафедры фармацевтической технологии Сечко Ольги Григорьевны «Фармацевтическая оценка новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадиазолохиназолина, обладающих антибиотической активностью», представляемой к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела.

Сечко Ольга Григорьевна окончила фармацевтический факультет учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (далее УО «БГМУ») в 2017 году. После окончания ВУЗа приступила к работе преподавателем-стажером (2017-2018 гг.), потом ассистентом (2018-2021 гг.) и в настоящее время является старшим преподавателем (с 2021 г.) кафедры фармацевтической технологии УО «БГМУ».

С 2017 по 2018 гг. обучалась в очной магистратуре на кафедре фармацевтической технологии УО «БГМУ». С 2019 по 2022 гг. обучалась в очной аспирантуре на кафедре фармацевтической технологии УО «БГМУ» по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела. За исследование безопасности сульфатной соли производного пропилтиадиазолохиназолина в доклинических исследованиях на лабораторных животных и установление его низкой токсичности в 2021 году Сечко О.Г. была назначена стипендия Президента Республики Беларусь как аспиранту. Сечко О.Г. является активным участником жизни факультета. Входит в состав Совета Молодых Ученых УО «БГМУ».

Сечко О.Г. грамотный, компетентный, трудолюбивый, ответственный исследователь и преподаватель. Имеет высокий уровень владения английским языком, аттестована в БГМУ для преподавания на английском.

Заболееваемость и смертность от туберкулеза до настоящего времени остается одной из важных медико-социальных проблем во всем мире. По данным ВОЗ из-за туберкулеза ежегодно в мире умирает около двух миллионов людей. Одной из причин сохранения высокого уровня заболеваемости и смертности от туберкулеза является наличие форм с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). В Республике Беларусь одна треть вновь диагностированных пациентов с туберкулезом и две трети пролеченных пациентов имеют форму с МЛУ. В России на начало 2022 г.

заболеваемость туберкулезом составляла 20,9 на 100 тысяч населения с процентом на выздоровления около 66%. Это 68 место в мире. Республика Беларусь по данным ВОЗ находится на 49 месте: 14,9 на 100 тысяч населения с процентом на выздоровления около 78%.

Поэтому поиск новых безопасных соединений, эффективных в отношении микобактерий актуален и имеет высокую социальную значимость. Особенно важно довести наиболее эффективные и безопасные соединения до статуса активной фармацевтической субстанции, а затем и готовый лекарственный препарат.

Комплекс исследований, выполненный в рамках данной кандидатской диссертации, является хорошим заделом для дальнейших работ по созданию новой активной фармацевтической субстанции, обладающей противотуберкулезным действием.

Выводы и предложения соискателя по результатам диссертационной работы обоснованы и достоверны, согласуются с экспериментальными данными. Соискателем самостоятельно выполнены научные исследования с использованием различных современных физико-химических методов и подходов к проведению скрининговых исследований новых синтетических производных, доказательству их противотуберкулезной активности, к обоснованию методами *in vivo* их безопасности, определению острой и подострой токсичности, к установлению механизма взаимодействия соединения с мишенью методами *in silico*, к исследованию физико-химических свойств и параметров биодоступности методами *in silico*. Глубоко изучила отечественную и зарубежную литературу по теме диссертационного исследования. Результаты статистически обработаны, проанализированы, представлены в материалах диссертации и в научных работах, их достоверность не вызывает сомнений. Результаты, полученные в ходе выполнения диссертации, обоснованы, сопоставимы с имеющимися литературными источниками, обсуждены в форме выступлений и дискуссий на научных международных конференциях.

Выполненные соискателем исследования соответствуют приоритетам государственной политики в области обеспечения импортонезависимости нашего государства, служат укреплению отечественной фармацевтической отрасли и содействуют обеспечению высоких стандартов качества жизни граждан. Тема диссертационной работы Сечко О.Г. соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности, а именно пункту 2 Указа Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: фармацевтические субстанции, диагностические препараты и системы, лекарственные средства и

иммуномодуляторы». Диссертационная работа выполнена в рамках гранта БРФФИ М19МЛДГ-010 «Получение и фармацевтическое исследование пропилтиадиазолохиназолина с оптимизированными биофармацевтическими свойствами» (№ госрегистрации 20192443, 2019-2021 гг.) и в рамках задания «Получение, оценка антимикробной активности и безопасности некоторых производных бензамида и бензойной кислоты» ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия» (№ госрегистрации 20230397, 2023-2025 гг.).

Результаты исследования опубликованы в 23 печатных работах, из них в журналах, включенных в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по фармацевтическим наукам – 8, по медицинским наукам – 2. В научных периодических рецензируемых изданиях зарубежных стран – 1. В материалах конференций опубликовано 12 работ. Общее количество авторских листов – 12,45.

За выступление с докладом о результатах диссертационного исследования на IX Белорусско-Китайском молодежном инновационном форуме «Новые Горизонты-2022» (10 ноября 2022 год) Сечко О.Г. удостоена диплома I степени за лучший доклад в секции «Здравоохранение. Ветеринария. Медицина».

Выполненная Сечко О.Г. диссертационная работа на тему «Фармацевтическая оценка новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадиазолохиназолина, обладающих антибиотической активностью», является самостоятельно выполненной квалификационной научной работой. Полученные результаты являются новыми и решают важную научную задачу по установлению противотуберкулезной активности у новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадиазолохиназолина. Сечко О.Г. справилась с поставленной целью и задачами. Результаты исследования Сечко О.Г. имеют существенное прикладное значение, поскольку полученные новые знания о противотуберкулезной активности, безопасности, физико-химических свойствах и параметрах биодоступности соединения ПБА-7.1 послужат научным обоснованием для последующей фармацевтической разработки нового безопасного и эффективного противотуберкулезного препарата отечественного производства.

Диссертационная работа Сечко О.Г., представленная на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела. (отрасль – фармацевтические науки) соответствует указанной специальности и отрасли науки, а также всем

требованиям пункта 20 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь № 560 от 17.11.2004 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь № 190 от 02.06.2022).

Ученая степень кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела. может быть присуждена Сечко О.Г. за новые, научно-обоснованные результаты, включающие:

- выявленную противотуберкулезную активность в отношении *Mycobacterium terrae* у новых синтетических соединений ПБА-7.1, ПБА-7.2, ПБА-7.3, ПБА-8.1, ПБА-8.2, ПБА-8.4 (производные бензамида), соединения ПБК-3 (производное бензойной кислоты) в концентрации 200 мкг/мл;
- выявленную антимикобактериальную активность в отношении *Mycobacterium intracellulare* у производных пропилтиадиазолохиназолина – MF-001 в концентрации 50 мкг/мл и β -CD-MF-001 в концентрации 200 мкг/мл;
- выявленную противотуберкулезную активностью ПБА-7.1 в концентрации 100 мкг/мл в отношении лекарственно-чувствительного лабораторного референс-штамма *M. tuberculosis* H37Rv и в отношении клинического штамма *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью;
- установленную в экспериментах на грызунах безопасность ПБА-7.1 и MF-001-H₂SO₄;
- установленное *in silico* взаимодействие ПБА-7.1 с ферментом *M. tuberculosis* еноил-[ацил-переносящий белок]-редуктазой (НАДН);
- спрогнозированные *in silico* физико-химические свойства и параметры биодоступности ПБА-7.1, гарантирующие высокую биодоступность при пероральном введении.

Научный руководитель:
Профессор кафедры
фармацевтической технологии
учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»,
доктор фармацевтических наук

В.М.Царенков

