



Nr. \_23\_ "

30 noiembrie 2023

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Сечко Ольги Григорьевны** на тему «Фармацевтическая оценка новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадиазолохиназолина, обладающих антибиотической активностью», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела

Многие инфекционные болезни на нашей планете продолжают угрожать здоровью людей. Туберкулез стоит в первом ряду этих болезней. Ежегодно во всем мире регистрируется более 8 миллионов новых случаев заболевания туберкулезом и около 2 миллионов человек умирают от этой болезни.

Более 30 % населения земного шара заражены палочкой Коха. От туберкулеза умирает более 25 % всех инфекционных больных. В текущем столетии ситуация по туберкулезу остается неблагоприятной и представляется приоритетной задачей в направлении организации специализированной медицинской помощи населению. В связи с этим, основная цель диссертационного исследования Сечко Ольги Григорьевны, заключающаяся в установлении противотуберкулезной активности новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадиазолохиназолина, является актуальной и практически значимой.

В ходе выполнения диссертационной работы были проведены скрининговые исследования новых синтетических соединений на предмет наличия у них антибиотической активности. В частности, скрининговые исследования были проведены на штамме *Mycobacterium terrae*, затем для подтверждения выявленной противотуберкулезной активности эксперимент выполняли на лекарственно-чувствительном штамме *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv и клиническом штамме *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью. Производные пропилтиадиазолохиназолина исследовали на предмет наличия у них антимикобактериальной активности на штамме *Mycobacterium intracellulare*. Сечко О.Г. впервые выявлено 7 соединений, обладающих противотуберкулезной активностью и построен

порядок приоритета заместителей, вносящих вклад в противотуберкулезную активность. Производное бензамида – вещество ПБА-7.1 предложено как наиболее активное противотуберкулезное соединение, перспективное для разработки на основе него противотуберкулезного препарата, обладает доказанной Сечко О.Г. активностью в отношении лекарственно-чувствительного лабораторного референс-штамма *M. tuberculosis* H37Rv и, что важно, в отношении клинического штамма *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью. У 3-ех исследуемых производных пропилтиадиазолохиназолина выявлена антимикобактериальная активность в отношении *M.intracellulare*. В экспериментах, выполненных на мышах и крысах, доказано отсутствие общетоксического действия при внутрижелудочном введении двух активных соединений – MF-001-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и ПБА-7.1 и определено, что MF-001-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и ПБА-7.1 являются безопасными веществами. Новыми являются данные, полученные с использованием метода молекулярного докинга, о механизме взаимодействия ПБА-7.1 с мишенью – ферментом *M. tuberculosis* еноил-[ацил-переносящий-белок]-редуктазой (НАДН), который является мишенью для изониазида. Мишень, в свою очередь, спрогнозирована с использованием компьютерного сервиса для предсказания мишеней лекарств. Сечко О.Г. установлено, что ПБА-7.1 и изониазид-НАДН образуют схожие участки связывания с ферментом еноил-[ацил-переносящий-белок]-редуктазой (НАДН). Сечко О.Г. выполнен прогноз физико-химических характеристик и параметров биодоступности для ПБА-7.1. и установлено, что оно соответствует критериям «подобия лекарства», а именно критериям Липински, Вебера, Эгана и Муге, что прогнозирует высокую биодоступность ПБА-7.1 при пероральном приеме. Научная новизна работы не вызывает сомнения.

Основные положения, выносимые на защиту, являются логичными, вытекающими из полученных собственных результатов. Результаты работы опубликованы в 23 печатных работах (количество авторских листов – 12,45). Полученные данные внедрены и используются в научной деятельности ГНУ «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси» научно-производственного центра «ХимФармСинтез», а также в учебном процессе УО «Белорусский государственный медицинский университет» и УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». По результатам исследования утверждены и используются 2 рационализаторских предложения.

Таким образом, актуальность темы, научная новизна, достаточный объем исследуемого материала, интерпретация полученных результатов и практическая значимость работы позволяют сделать заключение о том, что диссертационная работа Сечко Ольги Григорьевны «Фармацевтическая оценка новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадиазолохиназолина, обладающих антибиотической активностью» соответствует специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического

дела, отрасли – фармацевтические науки, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук.

Выражаю согласие на размещение отзыва на сайте учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

*Заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии  
Государственного Университета Медицины и Фармации им. Николая  
Тестемицану Республики Молдова, доктор фармацевтических наук,  
профессор*



**Валика Владимир Васильевич**

Адрес: 2025 ул. Малина Микэ, 66  
Кишинев, Республика Молдова

Тел. +373 69297935 e-mail: [vladimir.valica@usmf.md](mailto:vladimir.valica@usmf.md)

Подпись В. Валика удостоверяю:  
«30» ноября 2023 г.

