

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

Актуальность темы диссертационного исследования Сечко Ольги Григорьевны не вызывает сомнений. С целью преодоления туберкулеза с множественной, широкой и полной лекарственной устойчивостью возбудителя в мире изучаются новые соединения, обладающие противотуберкулезной активностью. Наряду с зарубежными препаратами (бедаквилин, деламаид) в практику лечения устойчивого туберкулеза необходимо внедрять и отечественные препараты. При этом есть сообщения о выявленной устойчивости микобактерии туберкулеза к бедаквилину, сравнительно недавно одобренному для лечения пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Эти предпосылки лежат в основе актуальности диссертационного исследования.

Рассматриваемая работа представляет собой большое по объему, трудоемкое исследование, в ходе которого было изучено 20 соединений из трех химических групп: производные бензамида, бензойной кислоты и пропилтиадиазолохиназолина. В каждой группе на этапе скрининговых исследований выявлены соединения с противотуберкулезной активностью в концентрации 200 мкг/мл – производные бензамида ПБА-7.1, ПБА-7.2, ПБА-7.3, ПБА-8.1, ПБА-8.2, ПБА-8.4, производное бензойной кислоты ПБК-3, производные пропилтиадиазолохиназолина MF-001, MF-001-H₂SO₄ и β-CD-MF-001. У производных пропилтиадиазолохиназолина дополнительно исследовалась антимикобактериальная активность и установлено, что MF-001 в концентрации 50 мкг/мл и β-CD-MF-001 в концентрации 200 мкг/мл обладают антимикобактериальной активностью в отношении *M. intracellulare*.

Диссертантом впервые доказана противотуберкулезная активность ПБА7.1 в отношении лекарственно-чувствительного лабораторного референс-штамма *M. tuberculosis* H37Rv и в отношении клинического штамма *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью в концентрации 100 мкг/мл, впервые установлено, что ПБА-7.1 - «практически нетоксичное» соединение (5-й класс токсичности по классификации OECD и GHS). При ежедневном 28-дневном внутрижелудочном введении ПБА-7.1 в дозах 10 мг/кг, 50 мг/кг и 100 мг/кг гибели животных не наступало.

Диссертантом методом компьютерного моделирования установлено, что ПБА-7.1 взаимодействует с ферментом *M. tuberculosis* еноил-[ацил-переносящий-белок]-редуктазой (НАДН) с образованием большого количества межмолекулярных взаимодействий, включающих водородные связи,

гидрофобные взаимодействия, π - π -стэкинг и ван-дер-ваальсовы контакты ($\Delta G = -11,9$ ккал/моль).

Практическая значимость выполненной работы заключается в том, что полученные результаты используются для дальнейших доклинических исследований.

Экспериментальные исследования выполнены на современном уровне. Данные, приведенные в работе, достоверны, а сформулированные положения и выводы вполне обоснованы. Научные результаты опубликованы в профессиональных изданиях и представлены на научных конференциях.

На основании изучения автореферата можно заключить, что диссертационная работа Сечко Ольги Григорьевны «Фармацевтическая оценка новых синтетических производных бензамида, бензойной кислоты и пропилтадиазолохиназолина, обладающих антибиотической активностью», является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена научно-практическая задача и ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела (отрасль – фармацевтические науки).

Не возражаю против размещения отзыва на сайте УО «БГМУ».

Заведующий кафедрой общей биологии, фармакогнозии и ботаники
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.
Разумовского» Минздрава РФ,

д.б.н., доцент

Н.А. Дурнова

Подпись

ЗАТВЕРЖАЮ:
Начальник ОК ОГМУ

Адрес места работы: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

05.12.2023 г.