

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Степаненко Ирины Семеновны
«Производные замещенных бензаминдолов и пирролохинолонов –
новый класс соединений с противомикробной активностью»
на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология**

Инфекционные заболевания, вызываемые условно-патогенными и патогенными микроорганизмами, представляют серьезную медицинскую проблему, а стремительное распространение лекарственной устойчивости бактерий ограничивает выбор противомикробных средств для эффективной терапии. Набирающее скорость распространение антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний бактериальной природы диктует создание новых противомикробных средств и новых подходов к их поиску. Таким образом, тема диссертационного исследования И. С. Степаненко не только актуальна, но и содержит решение одной из приоритетных задач современной медицины и экспериментальной фармакологии.

Автором выполнена большая экспериментальная работа по анализу противомикробной активности новых соединений, производных 4-, 5-, 6-, 7-аминоиндолов и пирролохинолонов, в отношении грамположительных и грамотрицательных штаммов (n=3150), изолированных из материала, взятого от больных с неспецифическими и специфическими заболеваниями органов дыхания и мочевыводящих путей, кишечника с различной чувствительностью к традиционно применяемым антимикробным препаратам. Все исследования проводились в соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований [2012]. Предварительно с использованием классических и модернизированных методов органического синтеза были синтезированы исходные аминоиндолы и их производные – индолиламины, енамины и пирролохинолоны. Строение, индивидуальность соединений, полученных при выполнении химического эксперимента доказаны с использованием современных методов физико-химического и спектрального анализа. Названия енаминам, амидам, пирролохинолонам даны по правилам компьютерной программы ACDLABS IUPAC Name Generator, структурные формулы соединений нарисованы в компьютерной программе ISIS Draw 2,4.

Достоверность полученных в работе результатов подтверждается достаточным объемом микробиологического материала, наличием документации к используемым тест-культурам микроорганизмов, использованием для окончательной идентификации и исследования чувствительности к антибиотикам исследуемых опытных штаммов автоматической бактериальной системы «Sensititre» (UK), достаточным объемом исследований с использованием сертифицированных животных, корректно проведенной обработкой данных с применением современных

методов статистического анализа, соблюдением этических требований и проведением исследований в соответствии с международными стандартами.

Новизна полученных результатов не вызывает сомнения. Получены новые эффективные малотоксичные антибактериальные соединения, которые можно синтезировать по разработанным при участии автора методикам с хорошими выходами и высокой степенью чистоты и без выраженных финансовых затрат. Исследована зависимость биологической активности индолиламидов, енаминокетонов, пирролохинолонов от их элементного состава, строения и определена дальнейшая перспектива направленного синтеза и поиска соединений с более высокой противомикробной активностью в ряду производных замещенных 4-, 5-, 6-, 7-аминоиндолов.

С целью быстрого и качественного определения типа противомикробного действия новых фармакологических веществ рекомендован новый способ, основанный на вычислении коэффициента оптической плотности культуральной среды в ходе культивирования микроорганизмов с противомикробными соединениями в жидкой питательной среде. Способ, разработанный в работе, запатентован (Степаненко, И. С. Способ определения противомикробного действия соединения, обладающего антимикробной активностью / И. С. Степаненко, С. А. Ямашкин, Ю. А. Костина, Е. Д. Слестников, Н. В. Жукова, А. А. Батрашева // Патент РФ № 2687264 от 13.05.2019 г.).

Автореферат диссертации написан в хорошем научном стиле, результаты исследования изложены последовательно, представленные выводы соответствуют поставленным цели, задачам и положениям, выносимым на защиту, и достаточно полно отражает содержание и основные результаты научной работы. Автореферат выполнен и оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Результаты диссертационного исследования апробированы на российских и международных научных конференциях, отражены в 46 научных работах, из которых 19 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования результатов диссертаций на соискание ученых степеней и 8 – включенных в международные системы цитирования и базы данных SCOPUS/Web of Science и в 2 патентах на изобретение Российской Федерации.

Диссертация Степаненко Ирины Семеновны «Производные замещенных бензаминоиндолов и пирролохинолонов – новый класс соединений с противомикробной активностью», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы по поиску новых соединений с антимикробной активностью, имеющей значение для развития фармакологии и клинической фармакологии, в частности, и медицинских наук, в целом, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры органической химии
химического факультета
ФГБОУ ВО «МГУ имени М. В. Ломоносова»,
доктор химических наук, профессор.
Заслуженный деятель науки РФ.

Н.В.Зык



Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова»
Адрес: 119991, ГСП-1, г. Москва, Ленинские горы
Телефон: (495)-939-46-52
E-mail.ru: zyk@org.chem.msu.ru