

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Сафронока Сергея Леонидовича на тему: «Разработка методических подходов к анализу антимикробной активности лекарственных веществ с использованием биолюминесцентных бактериальных тест-объектов»,

представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Тема диссертационного исследования Сафронока Сергея Леонидовича связана с актуальной проблемой по разработке новых методов оценки антимикробной активности лекарственных веществ. Значимость работы Сафронока С.Л. заключается в экспериментально-теоретическом обосновании методических подходов к анализу фармацевтических субстанций (ФС) на наличие у них антимикробной активности.

В основе концепции были использованы результаты комплексных исследований по разработке новой методики определения антимикробного действия ФС с использованием биолюминесцентного тест-штамма *P. leiognathi* Sh1, основанная на количественных измерениях биолюминесцентного индекса (БЛИ). Разработанная методика была адаптирована для анализа антибиотиков и проведена ее валидация.

В исследовании использованы следующие методы: микробиологические, определение ферментативной активности, биолюминесцентный анализ, определение растворимости веществ, а также методы статистической обработки данных, которые проведены в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV издания.

Выполнен значительный объем работы по оценке применимости природных люминесцентных тест-бактерий для биолюминесцентного анализа фармацевтических субстанций, в ходе которой проведена сравнительная оценка применимости новых люминесцентных бактерий для анализа антимикробного действия. Показаны преимущества природного штамма *P. leiognathi* Sh1, на основании которых он был выбран в качестве основного тест-объекта в диссертационной работе. Показано влияние химической структуры, физико-химических свойств на результаты оценки антимикробной активности ФС с применением природного люминесцентного штамма *P. leiognathi* Sh1.

Представлена методика биолюминесцентного анализа веществ на наличие антимикробной активности с применением тест-штамма бактерий

P. leiognathi Sh1 и ее обоснование путем определения валидационных характеристик.

Проведены экспериментальные исследования по испытанию разработанных методических подходов анализа антимикробной активности ФС с использованием биолюминесцентных бактерий *P. leiognathi* Sh1 при проведении скрининговых исследований 42-х направленно синтезированных производных 2-[(3-*R*-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-*C*]хиназолин-6-ил)-тио]уксусных кислот (NKV), по результатам которых установлено, что группа веществ, которые выраженно ингибировали люминесценцию тест-штамма *P. leiognathi* Sh1, при эффективной концентрации вещества в пробе от 0,1 до 0,25 мг/мл, проявляют высокую противомикробную активность в отношении рекомбинантных бактерий *E. coli* MG1655 (Xen⁺::lux) и эталонных микроорганизмов *E. coli*, *St. aureus*, *P. aeruginosa* и *C. albicans*.

Основные положения диссертации отражены в 25 публикациях, из них 4 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Научная новизна подтверждена наличием 2 патентов. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования используются в учебном процессе и научно-исследовательской работе на кафедре медицинской и фармацевтической химии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского», в научно-исследовательской работе ФГБУН «Ордена Трудового Красного Знамени НБС — ННЦ РАН», АО «Алуштинский эфиромасличный совхоз-завод», на кафедре базисной и клинической фармакологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» и Центральной научно-исследовательской лаборатории Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского».

Критических замечаний нет.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа на тему «Разработка методических подходов к анализу антимикробной активности лекарственных веществ с использованием биолюминесцентных бактериальных тест-объектов», представляет собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, выполненную по актуальной научной проблеме современной фармацевтической химии и фармакогнозии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления

Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сафронюк Сергей Леонидович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.061.06.

Главный научный сотрудник отдела химии природных соединений
федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений»

(ФГБНУ ВИЛАР, 117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1,
тел. 8(495)3885509, e-mail: vilarnii@mail.ru, dagfarm@mail.ru),

доктор фармацевтических наук

(специальность 15.00.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия),
профессор РАН



Зилфикаров Ифрат Назимович

« 24 » ноября 2022 г.

Подпись И.Н. Зилфикарова заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ ВИЛАР,
кандидат фармацевтических наук



О.А. Семкина

