

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «26» декабря 2017г., № 18

О присуждении Афанасьевой Татьяне Михайловне, гражданке
Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Противостафилококковый препарат «Стафилолейкин»:
технология, иммунобиологическая характеристика» по специальности
14.04.01- технология получения лекарств принята к защите «24» октября
2017 года (протокол заседания № 7) диссертационным советом Д 208.068.02,
созданным на базе федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Пермская
государственная фармацевтическая академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации; 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2,
утвержденный приказом №753/нк от 12.07.2017 года.

Соискатель Афанасьева Татьяна Михайловна, 1979 года рождения. В 2005 г.
окончила федеральное государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Пермская государственная
сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова» по
специальности «Агроэкология». С 2010 года была прикреплена в качестве
соискателя для подготовки кандидатской диссертации по специальности
14.04.01 – технология получения лекарств на кафедру промышленной
технологии лекарств с курсом биотехнологии федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Пермская государственная фармацевтическая академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России). Работает в филиале федерального государственного унитарного предприятия «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» Министерства здравоохранения Российской Федерации в городе Пермь «Пермское НПО «Биомед» в научном отделе в должности младшего научного сотрудника. Диссертация выполнена на кафедре промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Научный руководитель – доктор биологических наук (14.00.36 – аллергология и иммунология), доцент, Николаева Алевтина Максимовна, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, кафедра промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, профессор кафедры

Научный консультант – кандидат медицинских наук, доцент

Мац Александр Наумович

Официальные оппоненты:

1. **Петров Александр Юрьевич**, доктор фармацевтических наук (15.00.01), профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармации, заведующий кафедрой;

2. **Первушкин Сергей Васильевич**, доктор фармацевтических наук (15.00.01, 15.00.02), профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармацевтической технологии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургская

государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, - в своем положительном отзыве, подписанном Яковлевой Еленой Павловной, доктором биологических наук (03.00.23 - биотехнология), профессором, профессором кафедры биотехнологии, а также Кауховой Ириной Евгеньевной, доктором фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессором, заведующим кафедрой промышленной технологии лекарственных препаратов, указала, что диссертационная работа Афанасьевой Татьяны Михайловны является полноценной научной квалификационной работой, в которой представлены научно-методические подходы и результаты исследования для достижения поставленной цели по созданию унифицированной технологии получения цитокиновых препаратов различной специфичности из крови человека с оценкой возможности её применения в производстве медицинских иммунобиологических препаратов. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованию основных положений в печати полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Содержание отзыва обсуждено на совместном заседании кафедр биотехнологии и промышленной технологии лекарственных препаратов ФГБОУ ВО СПХФА Минздрава России, протокол №6 от 23 ноября 2017г. Соискатель имеет 6 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 6 работ; из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работ. Общий объем составляет 2,8 печатных листов,

авторский вклад – 89%. Опубликованные печатные работы отображают основное содержание диссертации, в них представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Нарушение иммунологической памяти на АКДС-вакцинацию вследствие перинатального ВИЧ-контакта и антиретровирусной химиопрофилактики: коррекция Аффинолейкином / М.Н. Кузьмина, Е.В. Чепрасова, Т.М. Афанасьева [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика – 2010. - № 6 (55). - С. 54 - 62.

2. Технология получения препарата «Стафилолейкин» из осадка «Б» - отхода производства антистафилококкового донорского иммуноглобулина / Т.М. Афанасьева, В.П. Петровских, А.М. Николаева [и др.] // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. – 2012. – Т. 8, № 1. - С. 27 - 31.

3. Доклинические исследования нового препарата «Стафилолейкин» [Электронный ресурс] / Т.М. Афанасьева, А.Н. Мац, В.П. Петровских [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - № 5. – Режим доступа: URL: www.science-education.ru/128-21513

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Генерального директора ООО «Перонта», доктора фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессора Сульдина Александра Владимировича. Отзыв положительный, без замечаний.

2. Заместителя директора центра разработок и внедрения по технологиям федерального государственного унитарного предприятия «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» Министерства здравоохранения Российской

Федерации, доктора фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств) Зубковой Наталии Васильевны. Отзыв положительный, содержит замечания: механизм выделения растворимых антиген связывающих белков Т-клеточного происхождения из смеси иммуноглобулинов и иммунных комплексов, присутствующих в растворах осадка Б, не раскрыт автором. Не полностью охарактеризован белковый состав препарата, а использованные методы не позволяют подтвердить идентичность молекулярного состава в препаратах сравнения.

3. Заместителя директора по клинической работе федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, доктора медицинских наук (14.00.10 – инфекционные болезни), доцента Устиновой Ольги Юрьевны. Отзыв положительный, без замечаний.

4. Заведующего кафедрой инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук (14.01.09 - инфекционные болезни), профессора Воробьевой Натальи Николаевны. Отзыв положительный, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой компетентностью и научными разработками в области технологии лекарств, биотехнологии; значительным числом научных трудов, в том числе по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана оригинальная технология получения специфического цитокинового препарата «Стафилолейкин» из отходов серийного

производства антистафилококкового иммуноглобулина, включающая стадии переосаждения, криодезинтеграции и ступенчатой ультрафильтрации для выделения и очистки низкомолекулярных антигенспецифичных цитокинов; **предложены** состав, технология, методы контроля и стандартизации лиофилизированной лекарственной формы «Стафилолейкина»; **доказана** иммунотерапевтическая активность «Стафилолейкина» и перспективность использования осадка Б - отходов производства других специфических иммуноглобулинов человека (против гепатита В, против клещевого энцефалита и др.) в качестве сырья для получения цитокинов различной направленности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что универсальность безотходной и экономически выгодной технологии получения препаратов на основе антигенспецифичных цитокинов может рассматриваться как фундамент для дальнейших исследований по получению иммунопептидов различной направленности, а сведения, приведенные в работе, значительно расширяют знания об уникальности состава крови человека и позволяют выдвигать новые задачи и находить пути их решения;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс технологических, физико-химических и иммунологических методов, которые позволили обосновать состав и оптимальные режимы проведения технологических процессов изготовления препарата на основе антигенспецифичных цитокинов;

изложены технологические аспекты получения, состав, показатели качества, результаты доклинического исследования препарата «Стафилолейкин»;

раскрыты: способность препарата «Стафилолейкин» индуцировать специфический клеточный иммунитет, проявлять иммунотерапевтическую активность в отношении подострого менингоэнцефалита у мышей и стафилококкового кератита у кроликов; повышать функциональную аффинность гомологичных антител;

изучены молекулярный состав, физико-химические характеристики, специфическая и иммунотерапевтическая активность, стабильность полученного препарата «Стафилолейкин»;

проведена модернизация технологических подходов при производстве препаратов крови: предложен способ переработки побочного продукта производства антистафилококкового иммуноглобулина человека – осадка Б.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты исследования:

разработаны и внедрены в технологический процесс антистафилококкового иммуноглобулина, технология препарата «Стафилолейкин» апробирована в цехе иммуноглобулинов филиала ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед»;

определены показатели качества лекарственной формы в процессе стандартизации;

созданы проекты нормативно-технической документации на производство нового антистафилококкового препарата на основе антигенспецифичных цитокинов;

представлены документы: опытно-промышленный регламент на производство противостафилококкового препарата «Стафилолейкин», нормативная документация.

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать в производстве препаратов крови для получения цитокинов различной направленности из отходов производства антистафилококкового и других специфических иммуноглобулинов человека (против гепатита В, против клещевого энцефалита и др.); в учебном процессе для студентов, изучающих промышленную технологию лекарств и биотехнологию, для расширения знаний о способах получения и биологических свойствах компонентов крови человека.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ: результаты получены на сертифицированном оборудовании, статистический анализ данных проводили с помощью программ Excel для Windows (Microsoft) и AtteStat, «Паралайн».

теория исследования согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными отечественных и зарубежных авторов (Маца А.Н., Borkowsky W., Dumonde D.C., Kirkpatrick C.H., Lawrence H.S.) по проблеме разработки трансфер-факторных препаратов на основе низкомолекулярных полипептидов;

идея базируется на использовании и обобщении передового опыта российских и зарубежных ученых по разработке новых иммунобиологических препаратов для лечения острой и хронической инфекционной патологии, вызванной резистентными к антибиотикам и химиопрепаратам штаммами возбудителей;

использован сравнительный анализ авторских данных с данными исследований в указанной области;

установлена оригинальность и новизна полученных результатов при сравнении с существующими в научной среде исследованиями, представленными в данной области в отечественной и зарубежной науке.

использованы современные технологические, физико-химические и иммунологические методы анализа, а также оригинальные методики исследования.

Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации, дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на этапах планирования, проведения экспериментальных исследований, в разработке технологии получения препарата и интерпретации полученных результатов; обработке и интерпретации экспериментальных данных; подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 26 «декабря» 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Афанасьевой Татьяне Михайловне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.04.01-технология получения лекарств, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - нет, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель диссертационного совета

доктор химических наук, профессор

Гейн Владимир Леонидович

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат химических наук

Замараева Татьяна Михайловна

«26» декабря 2017г.

