

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Беляковой Ольги Валерьевны на тему «Разработка и использование лиофилизированной формы вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип *b*, в составе комбинированных вакцин», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Младенческая смертность является одной из важнейших медико-социальных характеристик общества и затрагивает будущее страны в целом.

Известно, что в современном мире тенденция вакцинации сводится к тому, чтобы как можно меньше травмировать детей уколами. Поэтому все более популярными становятся комбинированные вакцины, в состав которых входит несколько компонентов (антигенов), что позволяет произвести вакцинацию один раз от многих инфекций сразу. Например, комбинированными являются вакцины АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина)+ Нib, АКДС+ Нib+гепатит В.

Как нам, известно, реактогенность АКДС вакцины очень высока, поэтому в последнее время многие страны отказались от клеточного коклюша в пользу бесклеточного. С 2000 года все чаще стали использоваться комбинированные вакцины с бесклеточным коклюшным компонентом (DTaP).

До введения всеохватывающей вакцинации против инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип *b*, данная бактерия была одной из основных причин смертности детей младшего возраста.

Ежегодно регистрируется около 3 миллионов случаев Нib-инфекции, из них около 400–500 тысяч заканчивается летальным исходом.

У одного из пяти детей, переболевших менингитом, развиваются тяжелые неврологические нарушения.

По существующим оценкам на каждый случай менингита насчитывается 5 случаев тяжелого воспаления легких, вызванного Нib-инфекцией

В США до введения плановой вакцинации частота гемофильных менингитов составляла 40-60 на 100000 детей в возрасте до 5 лет.

В конце XX ст. были разработаны эффективные конъюгированные вакцины против гемофильной палочки, состоящие из антигена-капсульного полисахарида и белка-носителя, усиливающего иммунный ответ у детей. Многолетний опыт применения данных вакцин в различных странах подтвердил их эффективность и безопасность. Внедрение плановой вакцинации против *Haemophilus influenzae* тип b позволило снизить практически до нуля заболевания гемофильной инфекцией во всем мире.

В июле 2013 г. был опубликован документ по позиции ВОЗ в отношении вакцинации против гемофильной инфекции типа b (Hib), согласно которому **«...ВОЗ рекомендует включение конъюгированных Hib-вакцины во все программы иммунизации младенцев...»**

Однако в Российской Федерации вакцинация против гемофильной инфекции проводится исключительно для детей из группы риска, а применяют при этом вакцины импортного производства (Франция, Бельгия). Учитывая потенциальную потребность РФ и в Hib-вакцине, и в комбинированных вакцинах, содержащих Hib-компонент, разработка российской вакцины является важным направлением фармацевтической технологии, этому и посвящено научное исследование Беляковой О.В.

Диссертационная работа Беляковой Ольги Валерьевны посвящена разработке и использованию лиофилизированной формы вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, в составе комбинированных вакцин.

Научная новизна диссертационной работы Беляковой О.В. заключается в том, что впервые была разработана технология получения лиофилизированной формы вакцины для профилактики Hib-инфекции на основе синтетической субстанции полирибозилрибитолфосфата, конъюгированного со столбнячным анатоксином, разработаны технологические подходы по конструированию состава комбинированных вакцин, дополнительно комплектуемых Hib-компонентом.

Полученная вакцина была охарактеризована в соответствии со спецификацией, установлен срок годности после изучения стабильности.

Практическая и теоретическая значимость диссертационной работы Беязковой Ольги Валерьевны подтверждена разработкой нормативной и регламентирующей документацией, а именно проектов НД и опытно-промышленными регламентами на АКДС-ГепВ+Ніb и аАКДС-ГепВ+Ніb, а также актом внедрения технологии в цехе вакцинно-сывороточных препаратов филиала АО «НПО «Микроген» в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед», патентом на изобретение Российской Федерации.

Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных физико-химических, биотехнологических, микробиологических методов исследования. Выводы, сформулированные в работе, обоснованы и вытекают из поставленной цели и задач.

По теме диссертационной работы опубликовано 11 печатных работ, из них 4 в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Получен 1 патент на изобретение.

Автореферат имеет традиционную структуру, хорошо иллюстрирован и отражает содержание работы.

При ознакомлении с авторефератом возникли следующие вопросы и предложения:

1. Насколько адекватен выбор в качестве препаратов сравнения вакцин, содержащих в своем составе капсульный полисахарид, имеющий биологическую природу, а не синтетический?
2. На стр. 12 речь идет о содержании бактериальных эндотоксинов, а в спецификации на субстанцию стр. 13 указан показатель пирогенность.

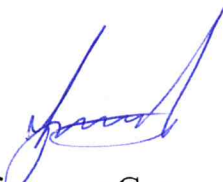
Отмеченные вопросы и недостатки не снижают ценности и высокого качества исследования, они не влияют на главные теоретические и практические выводы диссертации.

Из автореферата и прилагаемого списка публикаций, в полной мере отражающих суть работы, следует, что диссертационная работа Беляковой Ольги Валерьевны «Разработка и использование лиофилизированной формы вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, в составе комбинированных вакцин» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Белякова Ольга Валерьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

Заместитель директора по международным отношениям Федерального государственного унитарного предприятия «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства России

Доктор биологических наук  
03.00.23 – биотехнология  
(биологические науки)



Красильников Игорь Викторович

198320, Санкт-Петербург, г. Красное Село,  
ул. Свободы, д. 52, +79257765821  
E-mail: [kiv06@mail.ru](mailto:kiv06@mail.ru)

Подпись Красильникова И.В. заверяю

*Начальник отдела кадров*  
должность



*Александров*  
ФИО

15.11.2016.