

ОТЗЫВ

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

Увеличение числа прививок предполагает решение важной задачи по разработке комбинированных вакцин для профилактики ряда заболеваний. Однако разработка комбинированных иммунных комплексов осложняется проблемой несовместимости антигенов, стабильностью при хранении и случаями снижения иммунного ответа. Ввиду высокой устойчивости гемофильной палочки к антибиотикам инфекция, вызываемая *Haemophilus influenzae* *тип b* (Hib-инфекция), приводит к тяжелым инвазивным заболеваниям. По данным ВОЗ, единственным надежным средством профилактики заболевания является активная иммунизация. С 2011 вакцина против Hib-инфекции включена в Национальный календарь профилактических прививок РФ для иммунизации детей из группы риска (Приказ Минздрава РФ № 125 н от 21.03.2014). Представленная диссертационная работа посвящена разработке комбинированной вакцины, содержащей Hib-антиген. Проанализированы и обобщены данные литературы отечественных и зарубежных авторов, составляющие методологическую основу исследования. Для достижения цели автором проведено теоретическое и экспериментальное обоснование этапов создания инновационной лекарственной формы - суспензии для внутримышечного введения при иммунизации против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В и Hib-инфекции. На основании проведенных исследований впервые разработан состав и технология лиофилизированной формы вакцины для профилактики Hib-инфекции на основе субстанции синтетического полирибозилрибитола фосфата, конъюгированного с белком столбнячного анатоксина, соответствующая требованиям отечественных и международных нормативных документов. Результатами исследования подтверждена полная иммунологическая совместимость компонентов, разработанных вариантов поливалентной вакцины, содержащей Hib-антиген с выраженным потенцирующим эффектом иммуногенности Hib-компонента по сравнению с монопрепаратом. Технологическая схема препарата апробирована при изготовлении экспериментально-производственных серий комбинированных вакцин. Особое внимание было уделено параметрам технологического процесса лиофилизации и выбору вспомогательных компонентов, обеспечивающих стабильность и воспроизводимость показателей качества лиофилизированной Hib-вакцины от серии к серии. Автором диссертации подготовлена необходимая нормативная документация на препараты и

установлен срок их хранения, отвечающий требованиям промышленного производства.

Необходимо отметить, что диссертационная работа носит комплексный характер и при ее выполнении проведен значительный объем исследований в соответствии с требованиями Европейской Фармакопеи 8 издания по показателям, подлинности, пирогенности, стерильности, содержанию примесей, безвредности и специфической активности. Иммунохимические и иммунобиологические исследования проведены автором в сравнении с зарубежными препаратами (Франция, Бельгия, Куба). Опубликованные материалы и реферат отражают полноту проведенного исследования.

Таким образом, диссертационная работа представляет собой цельное, логичное, выполненное на высоком современном уровне исследование, продемонстрировавшее перспективность дальнейших работ в этом направлении. По актуальности научного направления, способам решения поставленной задачи, объему и уровню исследований, новизне и практической значимости диссертация «Разработка и использование лиофилизированной формы вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, в составе комбинированных вакцин» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной фармации, полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 28.08.2017 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Белякова Ольга Валерьевна заслуживает присуждения 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, профессор кафедры фармацевтических дисциплин федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела, 15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),

профессор

Подпись Бекетова Б.Н. заверяю
ученый секретарь Ученого совета
университета, к.м.н.

05.12.2018 г.

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д.54
8(3452)20-21-97, факс 8(3452) 20-62-00

E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

 Бекетов Борис Никандрович

 С.В. Платицына