

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.01 НА БАЗЕ
ГБОУ ВПО «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23.12.2014 г. № 37

о присуждении Калашниковой Екатерине Александровне, гражданке РФ, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Совершенствование системы обеспечения контроля качества комбинированных вакцин для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша на основе экспрессных методов анализа» по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств принята к защите 20 октября 2014 г., протокол № 24 диссертационным советом Д 208.068.01 на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, № 3-6 от 14.01.2011 г.

Соискатель Калашникова Екатерина Александровна 1985 года рождения, в 2008 году окончила ГОУ ВПО «Пермский государственный университет» (присуждена степень магистра биологии).

Работает младшим научным сотрудником в отделе инновационной деятельности филиала ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед».

Диссертация выполнена в ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России и филиале ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед».

Научный руководитель – доктор биологических наук, Николаева Алевтина Максимовна, ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия»

Минздрава России, кафедра промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, профессор.

Официальные оппоненты:

Петров Александр Юрьевич, доктор фармацевтических наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра фармации, заведующий кафедрой; Ценева Галина Яковлевна, доктор медицинских наук, профессор, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, лаборатория бактериальных капельных инфекций, заведующая лабораторией дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном Яковлевой Еленой Павловной, доктором биологических наук, профессором, кафедра биотехнологии, заведующая кафедрой, указала, что диссертационная работа Калашниковой Екатерины Александровны является полноценной научно-квалификационной работой, в которой представлены научно-методические подходы и результаты исследования для достижения поставленной цели по разработке экспрессных методов анализа комбинированных вакцин в соответствии с международными требованиями с оценкой возможности их применения в производстве вакцинных препаратов. Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, уровню апробации и опубликованию основных положений в печати соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а Екатерина Александровна заслуживает присуждения искомой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств. Соискатель имеет 9 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 работы, опубликованные в изданиях Перечня ВАК.

1. Николаева, А.М. Новый подход к определению подлинности комбинированных вакцин для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша / Николаева А.М., Сперанская В.Н., Соснина О.Ю., Калашникова Е.А., Грязнова Д.В., Пушкарева Е.В. // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – с. 70-74.
2. Соснина, О.Ю. Бактериально-клеточный реагент на основе белка А: технология получения и опыт использования / Соснина О.Ю., Калашникова Е.А., Грязнова Д.В., Сперанская В.Н., Николаева А.М. // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. –2013. – № 1. – С. 28-36.
3. Калашникова, Е.А. Разработка и оценка иммуноферментной тест-системы для выявления коклюшных антигенов / Калашникова Е.А., Николаева А.М., Сперанская В.Н., Соснина О.Ю. // Вестник ПГФА. – 2010. – № 7. – С. 268-270.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

– Егоровой Светланы Николаевны, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующей кафедрой фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; вопросы - Каким образом было рассчитано максимально допустимое количество неадсорбированного коклюшного антигена в надосадочной жидкости? Насколько безопасной является работа с диагностикумами на основе стафилококковых клеток? Какой метод обезвреживания золотистого стафилококка использовали?

– Перельгиной Ольги Викторовны, кандидата медицинских наук, начальника лаборатории анатоксинов и антитоксических препаратов ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Алексеевой Ирины Андреевны, кандидата медицинских наук, главного эксперта лаборатории анатоксинов и антитоксических препаратов ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; вопросы – Была ли проведена корреляция результатов по полноте сорбции анатоксинов, полученных традиционными методами, используемыми в настоящее время, и новым,

разработанным соискателем, методом? Была ли использована разработанная ИФТС для оценки специфической активности зарубежных БКВ, зарегистрированных в РФ?

– Фельдблюм Ирины Викторовны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России; вопросы – Возможно ли применение набора «ТН-ДСК-КОА» не только для контроля вакцин, но и в диагностических целях?

– Пучнина Владимира Сергеевича, кандидата фармацевтических наук, генерального директора ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания»; вопросы – 1. Почему количество определяемых валидационных параметров для тест-системы на основе реакции коагуляции и иммуноферментной тест-системы различное? 2. Для расчета специфической активности в ИФА Вы используете единицы ИЕ/мл. На основе чего они были введены?

– Каменских Татьяны Никодимовны, кандидата биологических наук, ведущего инженера лаборатории алканотрофных микроорганизмов ИЭГМ УрО РАН; замечания – В разделе автореферата, посвященном материалам и методам, даже не упоминаются используемые автором методы иммуноферментного анализа, в частности, твердофазный ИФА, на котором построена значительная часть диссертации.

– Красильникова Игоря Викторовича, доктора биологических наук, профессора, заместителя директора ФГУП СПбНИИВС ФМБА России; вопросы – Почему для приготовления иммуносорбентов была выбрана именно цианбромированная сефароза 4В? Были ли испытаны другие сорбенты? Какие именно режимы лиофилизации были использованы и чем был обоснован их выбор?

Все отзывы положительные, все рецензенты полагают, что диссертационная работа Калашниковой Екатерины Александровны по актуальности, научной новизне, практической значимости, степени обоснованности научных положений, достоверности полученных результатов, уровню апробации соответствует

требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что первый официальный оппонент – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармации ГБОУ ВПО «Уральский медицинский университет» Минздрава России Петров Александр Юрьевич является специалистом в области фармацевтической технологии лекарств, в том числе иммунобиологических препаратов, фармацевтической химии, имеет публикации по технологии получения лекарств; второй официальный оппонент – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией бактериальных капельных инфекций ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Ценева Галина Яковлевна является специалистом по бактериальным инфекциям и разработке новых диагностических препаратов, имеет публикации по исследованию инфекций, управляемых вакцинопрофилактикой; ведущая организация – ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России является одним из ведущих учреждений, имеющих выдающиеся достижения в научных исследованиях в области биотехнологии лекарственных веществ, в частности, иммунобиологических препаратов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований

разработаны технологии изготовления тест-систем на основе реакции коагутинации («ТН-ДСК-КОА») и иммуноферментного анализа («ИФА КАГ»), утверждена нормативно-техническая документация на их производство;

доказано соответствие качества разработанных тест-систем требованиям ВОЗ, предъявляемым к наборам для контроля вакцинных препаратов;

обоснована целесообразность применения разработанных тест-систем в системе обеспечения контроля качества вакцинных препаратов;

создана оригинальная методика количественного определения антигенной активности бесклеточной коклюшной вакцины; разработан первый отечественный референс-препарат субстанции бесклеточной коклюшной вакцины;

установлена возможность замены теста «in vivo» для оценки подлинности и полноты сорбции компонентов комбинированных вакцин на экспрессный метод «in vitro» – реакцию коаггутинации, позволяющую гармонизировать систему контроля качества отечественных вакцин с международными требованиями.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

разработана рациональная методология конструирования тест-систем для специфического контроля вакцинных препаратов на основе экспрессных методов анализа, которая может использоваться в качестве инструктивного руководства при разработке тест-систем для контроля лекарственных и вакцинных препаратов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

методы контроля вакцин для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша с применением разработанных тест-систем «ТН-ДСК-КОА» и «ИФА КАГ» **включены** в проекты ФСП «Вакцина АКДС-Геп В+Ніb», «Вакцина аАКДС-Геп В+Ніb» и «Вакцина коклюшная бесклеточная очищенная, субстанция»;

способы оценки качества вакцин, введенные в ФСП, с положительной оценкой **апробированы** и успешно **используются** в практике филиала ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

использованы современные иммунологические, микробиологические, биохимические и другие методы, адекватные цели и задачам исследования;

показано соответствие валидационных характеристик разработанных методов критериям, регламентированным действующими нормативными документами;

степень достоверности проведенных исследований подтверждена обширным экспериментальным материалом с последующей статистической обработкой.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах планирования и экспериментальных исследований, статистической обработки полученных результатов, внедрения их в производство и написании публикаций по материалам диссертации.

На заседании 23 декабря 2014 г. диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Калашниковой Екатерины Александровны на тему «Совершенствование системы обеспечения контроля качества комбинированных вакцин для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша на основе экспрессных методов анализа» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена одна из актуальных задач фармации – разработка новых методов контроля вакцинных препаратов и их гармонизация с международными требованиями, соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, и принял решение присудить Калашниковой Екатерине Александровне ученую степень кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 5 докторов наук по специальности 14.04.01, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета

Л.А. Чекрышкина

Ученый секретарь диссертационного совета

Н.В. Слепова

23 декабря 2014 г.