

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета 64.1.002.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации **Кошкидько Александры Геннадьевны** на тему: «Совершенствование технологии производства эритроцитарных препаратов для диагностики туляремии и индикации её возбудителя», выполненной в Федеральном казённом учреждении здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология

Соответствие соискателя ученой степени требованиям, необходимым для допуска к защите. Кошкидько А.Г. соответствует требованиям, изложенным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.: имеет высшее образование, подтвержденное дипломом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Биотехнология», выполнила диссертационную работу на базе Федерального казённого учреждения здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Федеральном казённом учреждении здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, давшего положительное заключение по данной диссертации; сдала кандидатские экзамены, о чем предоставлена справка.

Соответствие диссертации специальности, по которой совету предоставлено право защиты. Диссертация Кошкидько А.Г. выполнена под руководством доктора биологических наук Жарниковой Ирины Викторовны (специальность 1.5.6. Биотехнология) на современном научно-методическом уровне с использованием биотехнологических, биохимических, биофизических, физико-химических, иммунобиологических и статистических методов исследования. Члены комиссии считают, что диссертация Кошкидько А.Г. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, отрасли науки «Биологические науки», паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология по пункту 9 «Медицинские биотехнологии. Создание лекарственных

форм, комбинированных препаратов и биологически активных препаратов. Технологии производства вакцин. Средства диагностики вирусных, бактериальных и грибных болезней», пункту 24 «Иммунобиотехнология» и пункту 25 «Технологии биологически-активных соединений и биопрепаратов».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором. Выполнение требований к публикации основных научных результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них в ведущих научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ 6 статей, в 3 патентах РФ на изобретения, в статьях и материалах Международных, Всероссийских, региональных научно-практических конференций – 8 публикаций, что является вполне достаточным для проведения защиты.

Личное участие автора заключалось в получении научных результатов, изложенных в диссертации, осуществлялось на всех этапах работы и выразилось в анализе и обобщении литературных данных, выполнении всего объема микробиологических, физико-химических, иммунобиологических, иммунохимических, биофизических исследований. При непосредственном участии автора проведены лабораторные, межлабораторные и квалификационные испытания сконструированных лиофилизированных наборов реагентов диагностикумов эритроцитарных туляреминых; оформлена нормативная документация на препараты; методические рекомендации по менеджменту рисков и контролю стабильности. Автором лично проведены статистическая обработка и анализ полученных данных, проанализированы полученные результаты, сформулированы заключение, выводы и практические рекомендации.

Присвоения авторства чужого научного труда (плагиата), результатом которого может быть нарушение авторско-правового и патентного законодательства, в данной диссертации не обнаружено.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Она изложена на 175 страницах, содержит 24 таблицы, 24 рисунка и 13 приложений. Список литературы включает 160 отечественных и 66 зарубежных литературных источников.

Актуальность выбранной темы исследования обусловлена тем, что в настоящее время к эритроцитарным препаратам, предназначенным для иммунодиагностики туляремии и индикации ее возбудителя, допущенным к обращению на территории Российской Федерации, относятся следующие: набор реагентов Диагностикум эритроцитарный туляреминый антигенный жидкий («РНГА-Тул-Аг-СтавНИПЧИ») и набор реагентов

Диагностикум эритроцитарный туляремийный иммуноглобулиновый жидкий («РНГА-Тул-Иг-СтавНИПЧИ») со сроком годности 1 год ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Такие препараты требуют определенного температурного режима хранения и транспортирования, находящегося в пределах (5 ± 3) °С, нарушение которого приводит к потере их биологической активности. В связи с этим возникла необходимость в разработке условий стабилизации эритроцитарных диагностикумов. Наиболее доступным перспективным методом является лиофильное высушивание, направленное на максимальное удаление свободной и частично связанной влаги, без нарушения нативной структуры белков; в препаратах резко замедляются или прекращаются биохимические реакции, в результате чего они становятся более устойчивыми к факторам внешнего воздействия и сохраняют первоначальные свойства в течение длительного периода хранения.

При разработке, производстве и использовании диагностических наборов реагентов необходимо устанавливать, документировать и поддерживать в рабочем состоянии непрерывный процесс идентификации опасностей, определяя, оценивая, управляя сопутствующими рисками и проводя мониторинг результативности такого управления. Применение процесса менеджмента риска обеспечит улучшение качества продукции и безопасность применения.

Таким образом, необходимо усовершенствовать технологию получения стабильных препаратов и методов диагностики, направленных на сокращение времени проведения анализа, его упрощение при одновременном увеличении надёжности, лёгкости интерпретации полученных результатов при высокой чувствительности, специфичности, позволяющих в короткие сроки определить причину эпидемических осложнений и провести противоэпидемические мероприятия. А применение процесса менеджмента риска при производстве, контроле, хранении, транспортировании, использовании и утилизации препаратов будет способствовать уменьшению или устранению рисков в технологических процессах.

Цель работы – совершенствование технологии производства эритроцитарных препаратов для диагностики туляремии и индикации её возбудителя путем лиофильного высушивания и внедрение приёмов менеджмента рисков.

Научная новизна полученных результатов заключается в том, что научно обоснована и экспериментально доказана принципиальная возможность стабилизации эритроцитарных препаратов за счет разработки комплексных сред высушивания (сахароза, желатин, тиомочевина, азид натрия, твин 80), позволяющих предохранять их при замораживании и лиофилизации.

Впервые разработаны и скомпонованы лиофилизированные формы диагностических эритроцитарных туляремийных наборов, обеспечивающие сохранение физико-химических (потеря в массе при высушивании, растворимость, внешний вид), иммунобиологических свойств (аналитическая чувствительность и специфичность), увеличение срока годности, а также осуществление постановки реакции без применения специальной разводящей жидкости.

Впервые внедрены методические приёмы по менеджменту рисков (идентификация рисков в технологических процессах, разработка «Матрицы последствий и вероятностей», проведения корректирующих действий) при конструировании, производстве и применении наборов реагентов диагностикумов эритроцитарных туляремийных сухих, что способствовало повышению качества препаратов.

Приоритетность выполненных исследований подтверждена 3 патентами РФ на изобретения: «Универсальная среда высушивания для стабилизации эритроцитарных диагностикумов туляремийных» (№ 2708636 от 10.12.2019); «Способ приготовления эритроцитарного диагностикума иммуноглобулинового туляремийного» (№ 2747420 от 04.05.2021) и «Способ лиофилизации эритроцитарных диагностикумов туляремийных» (№ 2749355 от 09.06.2021).

На основании анализа поступившей работы комиссия пришла к заключению о возможности защиты кандидатской диссертации Кошкидько Александры Геннадьевны на тему: «Совершенствование технологии производства эритроцитарных препаратов для диагностики туляремии и индикации её возбудителя» в диссертационном совете 64.1.002.01 при ФБУН ГНЦ ПМБ.

Члены комиссии:

доктор мед. наук Мокриевич Александр Николаевич (председатель)

(подпись)

доктор биол. наук Коломбет Любовь Васильевна

(подпись)

доктор тех. наук, с.н.с. Похиленко Виктор Данилович

(подпись)

Председатель диссертационного совета
64.1.002.01 академик РАН, д-р мед. наук, проф.

Дятлов И.А.

Ученый секретарь диссертационного
совета 64.1.002.01, канд. биол. наук

Фурсова Н.К.