

## ОТЗЫВ

научного консультанта на диссертационную работу  
Абрамовой Елены Геннадьевны  
на тему: «**Совершенствование биотехнологии производства гетерологичного  
антирабического иммуноглобулина**»,  
представляемой на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности  
03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Диссертационная работа Абрамовой Елены Геннадьевны выполнена в лаборатории профилактических иммуноглобулинов отдела профилактических препаратов Федерального казенного учреждения здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора) в рамках плановых НИР института 26-2-05 «Разработка и внедрение в производство новых медицинских иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики возбудителей опасных инфекционных заболеваний бактериальной и вирусной природы»; 40-2-09 «Оптимизация технологических этапов производства МИБП и разработка новых препаратов для диагностики ООИ»; 48-2-14 «Разработка и внедрение в производство МИБП новых решений, направленных на повышение качества препаратов и эффективности технологических процессов» и Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2014 годы)».

Диссертационное исследование посвящено разработке комплекса научно обоснованных современных биотехнологических решений по оптимизации производства и совершенствованию качества гетерологичного антирабического иммуноглобулина – высококачественного в отечественном здравоохранении лекарственного препарата для постэкспозиционной профилактики бешенства у людей, включенного в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. Актуальность и практическая значимость обусловлены тем, что биотехнологическая схема выпуска препарата в настоящее время требует внедрения современных решений, способствующих повышению безопасности данного лекарственного средства.

Соискателем научно обоснован комплекс биотехнологических решений для оптимизации производства и улучшения качества отечественного гетерологичного антирабического иммуноглобулина. Экспериментально обоснованы технологические параметры масштабного культивирования производственного штамма фиксированного вируса бешенства «Москва 3253» на клетках перевиваемой линии Vero суспензионным, псевдосуспензионным и роллерным методами. Разработана оригинальная методика очистки и концентрирования культурального вируса бешенства тангенциальной ультрафильтрацией. Впервые в отечественном производстве гетерологичного антирабического иммуноглобулина для иммунизации продуцентов предложено

использование рабического антигена на основе культурального вируса бешенства штамма «Москва 3253» взамен органо-тканевого антигена. Разработаны оригинальные методические подходы для количественной оценки содержания вируса бешенства штамма «Москва 3253» в вирусном материале с помощью полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентным учетом результатов. Экспериментально обоснованы условия получения очищенного гликопротеида из концентрированного культурального вируса бешенства «Москва 3253» для конструирования высокоспецифичной иммунохимической тест-системы с использованием наночастиц коллоидного золота для оценки титра вируснейтрализующих антител. Разработана оригинальная модульная система очистки и стерилизации раствора антирабического иммуноглобулина баромембранными методами с использованием фильтрационных материалов отечественного производства, внедренная в промышленный выпуск препарата. Научно обоснована технология лиофильного высушивания гетерологичного антирабического иммуноглобулина и его F(ab')<sub>2</sub>-фрагментов в условиях промышленного производства препарата и получена на ее основе новая форма выпуска антирабического иммуноглобулина – лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Получены данные о молекулярных параметрах антирабического иммуноглобулина, что позволит расширить перечень показателей качества препарата, включенных в спецификацию фармакопейной статьи предприятия (ФСП) на антирабический иммуноглобулин.

Представленные экспериментальные результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Ряд исследований выполнены совместно с коллегами из отделов экспериментальных фармацевтических форм, профилактических препаратов, микробиологии, диагностики инфекционных болезней ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», а также Института химии растворов РАН г. Иваново.

По результатам диссертационной работы разработаны 13 методических рекомендаций, промышленный регламент на производство антирабического иммуноглобулина, внесены изменения в фармакопейную статью предприятия на антирабический иммуноглобулин. Материалы, вошедшие в диссертационную работу, были представлены на многочисленных научно-практических конференциях различных уровней.

Основное содержание диссертационной работы представлено в 46 опубликованных работах, в том числе 18 статей в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук». Получены 3 патента на изобретения.

Диссертация Абрамовой Е.Г. была представлена и одобрена на расширенном заседании лаборатории профилактических иммуноглобулинов отдела профилактических препаратов Федерального казенного учреждения здравоохранения «Российский научно-исследовательский

противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 29 июня 2017 года, где было подтверждено, что диссертационная работа Абрамовой Е.Г. представляет собой законченное научно-экспериментальное исследование, практическая значимость которого не вызывает сомнений. Приводимые в диссертационной работе положения и выводы обоснованы и вытекают из полученных экспериментальных данных.

Считаю, что диссертационная работа Абрамовой Е.Г. «Совершенствование биотехнологии производства гетерологичного антирабического иммуноглобулина» может быть представлена к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Научный консультант

Заместитель директора по экспериментальной и производственной работе  
Федерального казенного учреждения здравоохранения  
«Российский научно-исследовательский противочумный  
институт «Микроб» Федеральной службы по надзору  
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  
доктор биологических наук, доцент



А.К. Никифоров

Подпись А.К. Никифорова заверяю

Начальник отдела кадров Федерального  
казенного учреждения здравоохранения  
«Российский научно-исследовательский противочумный  
институт «Микроб» Федеральной службы по надзору  
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Е.Ф. Шамшурина

Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

410005, Россия, г. Саратов, ул. Университетская, 46

E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru) т. (8452)24-21-31, факс. (8452) 51-52-12

«25» 09 2017 г.