

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кошкидько Александры Геннадьевны
«Совершенствование технологии производства эритроцитарных препаратов для
диагностики туляремии и индикации её возбудителя», представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.6 - Биотехнология

Актуальность темы диссертационной работы Кошкидько А.Г. не вызывает сомнений. Туляремия ежегодно регистрируется в странах Евразии и Северной Америки, в том числе на территории Российской Федерации спорадическая или вспышечная заболеваемость данной инфекции отмечается практически повсеместно. Это обусловлено циркуляцией возбудителя в природных очагах туляремии среди млекопитающих, эктопаразитов, двукрылых кровососущих насекомых, в окружающей среде. В этой связи важно проводить своевременную индикацию возбудителя в исследуемом материале.

В схеме лабораторной диагностики туляремии для обнаружения антигена и антител к возбудителю применяют иммуносерологические методы с использованием эритроцитарных диагностикумов. Используемые для этих целей наборы реагентов «Диагностикум эритроцитарный туляремийный антигенный жидкий («РНГА-Тул-Аг-СтавНИПЧИ»)» и «Диагностикум эритроцитарный туляремийный иммуноглобулиновый жидкий (РНГА-Тул-Иг-СтавНИПЧИ)» выпускаются в жидком виде и требовательны к температурным режимам при хранении и транспортировании, нарушение которых приводит к полной потере их биологической активности. В связи с этим необходимо совершенствовать технологию производства диагностикумов, направленную на сохранение иммунобиологических свойств препаратов при длительном их хранении и транспортировании.

Кошкидько А.Г. четко сформулирована цель исследования, для достижения которой выполнены следующие задачи: 1) разработан эффективный комплекс среды высушивания, предохраняющий эритроцитарные препараты от разрушения при замораживании и лиофилизации; 2) подобраны режим и схема лиофилизации эритроцитарных диагностикумов и 50 % формализированных эритроцитов барана; 3) проведен контроль лиофилизированных эритроцитарных препаратов по физико-химическим и иммунобиологическим показателям; 4) сконструированы экспериментально-производственные серии лиофилизированных наборов реагентов диагностических эритроцитарных туляремийных и определена стабильность в процессе хранения; 5) оценена эффективность применения разработанных лиофилизированных

диагностических наборов реагентов на клиническом и полевом материале; б) внедрены методические приемы проведения менеджмента рисков при производстве и применении наборов реагентов диагностикумов эритроцитарных туляреминых сухих, разработаны технические и эксплуатационные нормативные документы (регламент, технические условия, маркировка, инструкция по применению).

Научная новизна исследований заключается в том, что диссертантом предложены подходы по совершенствованию технологии производства диагностических препаратов для индикации возбудителя туляремии путем получения лиофильных форм, позволяющих сохранять их иммунобиологические свойства в течение длительного периода хранения, внедрены приемы менеджмента рисков при производстве эритроцитарных препаратов. Автором подобраны оптимальные условия и состав композитной среды для лиофилизации наборов. Многокомпонентная среда для высушивания, содержащая желатин, тиомочевину, сахарозу, твин 80 и азид натрия, способна предотвращать разрушение диагностикумов при замораживании и лиофилизации, позволяет сохранять нативные свойства препаратов при длительном хранении. Диссертантом подобран режим лиофильного высушивания под вакуумом 15-25 Па в течение (13 ± 1) ч для компонентов диагностикумов, способствующий сохранению их физико-химических свойств при высушивании, стабилизации при хранении в течение длительного времени (до 2 лет) и транспортировке при температуре от минус 37°C до $+37^{\circ}\text{C}$. В представленной работе автором разработана «Матрица последствий и вероятностей», которая включает тщательный анализ рисков и их минимизацию при производстве, контроле, хранении, транспортировании, использовании, утилизации препаратов.

На основании полученных данных Кошкидько А.Г. сконструированы экспериментальные серии эритроцитарных препаратов для индикации возбудителя туляремии, проведены межлабораторные и квалификационные испытания диагностикумов с использованием суспензий штаммов *F.tularensis*, проб клинического и полевого материала. Установлено, что препараты специфичны – на 96 % («ДЭТ-Иг») и 90 % («ДЭТ-Аг»), чувствительность составила 90 % («ДЭТ-Иг») и 93 % («ДЭТ-Аг»). Подготовлен пакет документов для регистрации набора реагентов «Диагностикум эритроцитарный туляреминый иммуноглобулиновый сухой» («ДЭТ-Иг») ТУ 21.20.23-056-01897080-2020 и набора реагентов «Диагностикум эритроцитарный туляреминый антигенный сухой» («ДЭТ-Аг») ТУ 21.20.23-055-01897080-2020 в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения.

Материалы диссертации Кошкидько А.Г. активно используются при чтении лекций и проведении практических занятий на курсах дополнительного профессионального

образования на базе ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. По теме диссертационной работы опубликовано 17 печатных работ, из них 6 - в ведущих научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ, получено 3 патента РФ на изобретения.

Замечаний принципиального характера при чтении автореферата не выявлено. Материал изложен грамотно и хорошо проиллюстрирован.

Таким образом, диссертационная работа Кошкидько А.Г. «Совершенствование технологии производства эритроцитарных препаратов для диагностики туляремии и индикации её возбудителя», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология, актуальна, выполнена с использованием современных биотехнологических, биохимических, биофизических, физико-химических, иммунобиологических и статистических методов исследования, полученные результаты имеют новизну, теоретическую и практическую значимость, могут быть использованы с целью совершенствования технологии производства диагностических препаратов для индикации возбудителя туляремии. Диссертационная работа соответствует критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» п. 9, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г, в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2024 г. № 273, от 21.04.2026 г. № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, а её автор Кошкидько Александра Геннадьевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Старший научный сотрудник
отдела диагностики инфекционных болезней
Федерального казенного учреждения науки
«Российский научно-исследовательский
противочумный институт «Микроб» Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека,
кандидат биологических наук

Сеничкина Айслу Мухамятовна
15.09.2023

410005, г. Саратов,
ул. Университетская, 46
Тел. 8(8452) 26-21-31, +79649991852
e-mail: rusrap@microbe.ru

Подпись Сеничкиной Айслу Мухамятовны ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров
ФКУН Российский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора



Олеся Владимировна Шумигай
15.09.2023