

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Яковлева Алексея Константиновича «Стандартизация методики определения специфической активности эритропоэтина», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

**Актуальность темы:** лекарственные препараты рекомбинантного эритропоэтина широко используются в практике здравоохранения для лечения заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся развитием анемии. Препараты эритропоэтина включены в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения». В связи с этим качество препаратов данной группы лекарственных средств особенно важно. Одним из основных показателей качества, отражающим эффективность и безопасность рекомбинантного эритропоэтина человека, служит специфическая активность, точное определение которой важно для обеспечения безопасности применения эритропоэтина. В настоящее время методики контроля данного показателя у отечественных производителей различаются. Точность результатов определения специфической активности зависит от использованных стандартных образцов, а именно от правильности и прецизионности результатов полученных при их разработке. В основе методики определения специфической активности эритропоэтина лежит принцип сравнения биологического эффекта испытуемого препарата с эффектом известной активности стандартного образца. Отечественный стандартный образец эритропоэтина и Федеральные требования к методике определения специфической активности эритропоэтина отсутствуют.

Таким образом, диссертационная работа Яковлева А.К. «Стандартизация методики определения специфической активности

эритропоэтина» своевременна и актуальна, поскольку представляет большую научную и практическую значимость.

**Цель и задачи** сформулированы четко и соответствуют теме работы.

**Научная новизна:** автор разработал лиофилизированный стандартный образец, который превосходит ранее разработанные отечественные стандартные образцы по стабильности и точности аттестованных параметров.

Автором впервые была проведена стандартизация методики определения специфической активности эритропоэтина на нормоцитемических мышах, использующаяся отечественными производителями (теоретически и экспериментально обоснован дизайн методики с обоснованным выбором линий мышей и способом подсчета ретикулоцитов), что позволило повысить требования к качеству лекарственных препаратов эритропоэтина по показателю специфическая активность.

**Теоретическая и практическая значимость.** Внедрение усовершенствованной методики в Государственную фармакопею РФ позволило достичь международного уровня точности по показателю специфическая активность.

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что доказана необходимость проведения стандартизации методики определения специфической активности для установления единых норм и правил с целью повышения эффективности и безопасности лекарственных препаратов эритропоэтина при их клиническом применении.

Значимость работы для практики подтверждена внедрением на федеральном уровне стандартного образца специфической активности эритропоэтина, использование которого отечественными производителями лекарственных препаратов эритропоэтина и учреждениями, проводящими экспертизу и контроль качества лекарственных средств, позволяет корректно оценивать результаты разных лабораторий и соответствие препаратов требованиям нормативной документации при их регистрации.

Работа реализована разработкой комплекта документации на стандартный образец и двумя общими фармакопейными статьями, включенными в XIV Государственную фармакопею РФ.

Практическая значимость работы подтверждена двумя актами: актом внедрения от 3 декабря 2018 г. в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России и актом внедрения от 16 января 2019 г. ООО «Фармапарк».

**Оценка достоверности:** достоверность полученных результатов, обоснованность выводов по результатам диссертационного исследования не вызывает сомнений, подтверждена валидацией методики на международном уровне и определяется большим объемом исследований, включающем более 2000 лабораторных животных с корректным применением современных статистических методов оценки значимости показателей и параметров качества иммунобиологических препаратов с использованием программного обеспечения.

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, 4 – в других изданиях, одни тезисы – в рецензируемом издании, 3 – в материалах конференций. Основные результаты диссертационной работы доложены на двух отраслевых научных конференциях и национальном международном конгрессе «Человек и лекарство». Автору принадлежит ведущая роль в экспериментальных и теоретических исследованиях.

Выводы сформулированы четко и полностью соответствуют поставленным задачам.

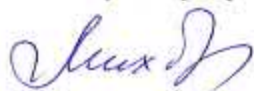
Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков.

**Заключение.** Согласно автореферата диссертационная работа Яковлева Алексея Константиновича «Стандартизация методики определения специфической активности эритропозтина», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в т.ч. бионанотехнологии), является законченной научно-

квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи по стандартизации методики определения специфической активности эритропоэтина, которая соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 02 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 года № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Яковлев Алексей Константинович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 «биотехнология (в том числе бионанотехнологии)».

Главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

доктор медицинских наук, профессор



Михайлова Наталья Александровна

105064, г. Москва, Малый Казенный пер., д. 5А, строение 9  
телефон 8-495-917-56-30, адрес электронной почты [n\\_michailova@inbox.ru](mailto:n_michailova@inbox.ru)

Подпись доктора медицинских наук, профессора Михайловой Натальи Александровны заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

кандидат биологических наук



Андропова Нелли Иосифовна

17 мая 2019 г.