

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Колесниковой Оксаны Николаевны на тему: «Оптимизация количественной оценки фенола и тиомерсала в иммунобиологических лекарственных препаратах», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология

Иммунобиологические лекарственные препараты (ИЛП) - группа лекарственных препаратов белковой природы, требующих использования консервантов при производстве. Основными консервантами, входящими в состав зарегистрированных в Российской Федерации иммунобиологических лекарственных препаратов, являются тиомерсал, фенол и в случае некоторых зарубежных препаратов - 2-феноксиэтанол, содержание которых необходимо определять в ходе контроля качества при производстве серии ИЛП. Тенденция повышения требований к методикам лабораторного контроля качества в части селективности, точности и воспроизводимости результатов диктует необходимость оптимизации существующих фармакопейных методик определения вспомогательных веществ в составе ИЛП.

Новизна представленной диссертационной работы заключается в разработанной методике, позволяющей применить метод газожидкостной хроматографии для контроля иммунобиологических лекарственных препаратов по показателю «Фенол». Кроме того, автором разработана методика для количественного определения фенола в иммунобиологических лекарственных препаратах на основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии. Разработана методика, позволяющая применить метод атомно-абсорбционной спектрометрии холодного пара ртути, для контроля ИЛП по показателю «Тиомерсал». Разработанные методики валидированы и соответствуют требованиям Государственной Фармакопеи Российской Федерации и International Council for Harmonization к аналитическим методикам. Впервые на основе экспериментальных данных оценена сопоставимость результатов определения тиомерсала в иммунобиологических лекарственных препаратах, полученных вновь разработанной методикой на основе атомно-абсорбционной спектрометрии холодного пара в сравнении с фармакопейной.

Разработанная Колесниковой О.Н. методика определения фенола в иммунобиологических лекарственных препаратах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии внесена в ОФС.1.7.2.0028.18 «Количественное определение фенола в биологических лекарственных препаратах» ГФ РФ (XIV, том 2) как и методика определения тиомерсала в ИЛП методом атомно-абсорбционной спектрометрии холодного пара, которая внесена в ОФС.1.7.2.0025.15 «Количественное определение



тиомерсала в биологических лекарственных препаратах» ГФ РФ (XIV, том 2). Практическое внедрение данных методик в деятельность лабораторий контроля качества ИЛП, позволяет повысить специфичность и точность определения содержания консервантов, за счет применения высокотехнологичных методов и частичной автоматизации процесса.

Таким образом, диссертационная работа имеет высокую научно-практическую значимость и научную новизну. Разработанные фармакопейные стандартные образцы рекомендованы фармацевтическим предприятиям для контроля стабильности проведения испытаний количественного определения фенола и тиомерсала в иммунобиологических лекарственных препаратах, а также организациям и специалистам, проводящим экспертизу и оценку соответствия качества. Разработанные методики внедрены в практическую деятельность фармацевтической компании ООО «Гритвак» и ФГУП Санкт-Петербургского научно-исследовательского института ФМБА России.

По материалам диссертации опубликовано 8 работ, 3 из которых в специализированных рецензируемых журналах из списка ВАК, 2 - в других изданиях, две работы - материалы докладов на конференциях, получен патент на способ количественного определения фенола методом газожидкостной хроматографии и биологических лекарственных препаратах.

В автореферате сформулированы основные цели и задачи исследования, полностью отражены основные результаты, представлены положения, выносимые на защиту, сформулирована научная новизна исследований и дано обоснование теоретической и практической значимости работы.

#### Заключение

Диссертационная работа Колесниковой Оксаны Николаевны на тему «Оптимизация количественной оценки фенола и тиомерсала в иммунобиологических лекарственных препаратах», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология, выполненная под руководством кандидата биологических наук Устинниковой Ольги Борисовны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной задачи для биотехнологического сектора фармацевтической промышленности в части оптимизации методов контроля содержания консервантов фенола и тиомерсала. Диссертационная работа по актуальности, новизне и практической значимости отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в



соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 №1690, от 26.01.2023 №101, от 18.03.2023 №415, 26.10.2023 №1786, от 25.01.2024 №62 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Колесникова Оксана Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология (биологические науки).

Заведующий лабораторией трансляционной биомедицины  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Федеральный научно-клинический центр  
физико-химической медицины им. академика Ю.М. Лопухина»  
Федерального медико-биологического агентства России  
Малая Пироговская ул., д.1, стр. 3, Москва, 119121  
тел.: (499) 246-77-21; (499) 246-44-09  
e-mail: info@cspfmba.ru; http://www.cspfmba.ru  
кандидат биологических наук

Еремеев Артем Валерьевич

Подпись Еремеева Артема Валерьевича заверяю:  
Ученый секретарь  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Федеральный научно-клинический центр  
физико-химической медицины им. академика Ю.М. Лопухина»  
Федерального медико-биологического агентства России  
Малая Пироговская ул., д.1, стр. 3, Москва, 119121  
тел.: (499) 246-77-21; (499) 246-44-09  
e-mail: info@cspfmba.ru; http://www.cspfmba.ru  
кандидат биологических наук  
«05» ноября 2024г.



Кострюкова Елена Сергеевна