

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Столбовой Марии Георгиевны на тему: «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Основным мотивом критики пробиотических препаратов, содержащих концентрат живых бактерий, является недостаточная выживаемость микроорганизмов в процессе прохождения от ротовой полости до толстого кишечника, где предполагается реализация заявленной лекарственной активности. Поэтому исследования, направленные на повышение устойчивости нерезидентных микробов, каковыми являются бактерии в составе пробиотиков, к агрессивной среде пищеварительного тракта, являются весьма актуальными.

Для достижения конкретной цели, а именно - разработки технологии лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных бифидобактерий и лактобактерий с использованием органических сорбентов природного происхождения - диссертант проделала большую и трудоемкую экспериментальную работу.

Прежде всего были изучены протективные свойства самых различных сорбентов природного происхождения в условиях сублимационного высушивания иммобилизованной биомассы клеток. Затем исследованы биотехнологически значимые свойства лиофилизатов этих штаммов – гигроскопичность, сыпучесть, насыпная плотность и др. В итоге после длительных проб и проверок, в том числе на стабильность качественных параметров после долгосрочного хранения препаратов удалось разработать рецептуру и способ приготовления капсулированного препарата «Имбакапс» на основе иммобилизованных на гомогенате бурых водорослей бифидобактерий штамма *Bifidobacterium bifidum* 1. Подготовлен и утвержден пакет нормативной документации на производство данного препарата, получено свидетельство о государственной регистрации. Это указывает на высокую степень готовности научной разработки к внедрению в масштабированное производство и медицинскую практику.

Привлекли внимание интересные модельные эксперименты *in vitro*, имитирующие влияние некоторых агрессивных факторов желудка и кишечника человека на выживаемость сухих иммобилизованных пробиотических бактерий.

Ценность итогов работы для практики заключается в расширении спектра пробиотических препаратов для коррекции дисбиозов, а также и в оригинальных технологических новациях. Препарат «Имбикапс», согласно данным М.Г. Столбовой, имеет некоторые преимущества в биологической активности по сравнению с аналогичными отечественными пробиотиками.

Достоверность полученных экспериментальных данных подтверждена проведенной статистической обработкой. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к работам на соискание ученой степени кандидата наук.

Четыре положения, вынесенные на защиту, и четыре вывода (в разделе «Заключение») сформулированы вполне корректно, они логично вытекают из полученных результатов. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК и полностью отражает содержание диссертации. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 2 статьи опубликованы в изданиях из перечня ВАК. Материалы диссертационного исследования были широко доложены и обсуждены на многочисленных международных и отечественных конференциях.

Есть одно незначительное замечание: в разделе «научная новизна» является лишней фраза «Изучено влияние группы органических сорбентов природного происхождения *и далее по тексту*», факт изучения, пусть даже первого, не является новым научным результатом. Но зато в следующем абзаце этот результат сформулирована очень конкретно.

Вопросы к автору по содержанию работы:

1. Почему полный цикл биотехнологической разработки завершен только для бифидобактерий? Собираетесь ли Вы продолжить эту работу с лактобактериями, ведь многое уже сделано?
2. Не кажется ли Вам целесообразным проверять сочетанное, а не по отдельности, действие всех испытанных энтеральных жидкостей на пробиотические бактерии при моделировании *in vitro*? Кто-нибудь делал так? Это было бы, наверное, более адекватно физиологии пищеварения человека.

По нашему мнению, рецензируемая работа демонстрирует перспективность и даже необходимость продолжения работ в этом направлении.

**Заключение.** Научный труд Столбовой Марии Георгиевны «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток» является самостоятельным, законченным научным исследованием, в котором успешно решена важная в научном и практическом отношении проблема пробиотической микробиологии и биотехнологии – создание технологии

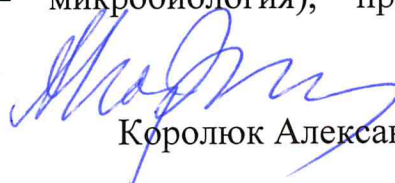


высокоэффективных сорбированных пробиотиков и расширение их номенклатуры.

По своей актуальности, объему и уровню проведенных исследований, научной и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Столбова Мария Георгиевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

Советник директора Федерального государственного унитарного предприятия «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства доктор медицинских наук (03.00.07 – микробиология), профессор, лауреат Государственной премии СССР



Королук Александр Михайлович

Адрес: 198320, Санкт-Петербург, г. Красное Село, ул. Свободы, д. 52  
Тел. +7 (812) 741-19-00, моб. +7 (911) 741-86-85  
e-mail: microb3@mail.ru

28.11.2018

*Подпись руки Королука Александра Михайловича заверяется*  
*Уполномоченный отдела кадров*  
*28.11.2018*

