

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.068.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «26» декабря 2018 г., № 78

О присуждении Столбовой Марии Георгиевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток» по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств принята к защите «25» октября 2018 года (протокол заседания № 58) диссертационным советом Д 208.068.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2, утвержденный приказом №753/нк от 12.07.2017 года.

Соискатель, Столбова Мария Георгиевна, 1985 года рождения.

В 2008 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный университет» по направлению «Биология».

В период с 2012 по 2015 гг. была прикреплена в качестве соискателя к федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России) на кафедру промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии для подготовки

кандидатской диссертации по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств, сроки обучения: с 26.11.2012 г. по 26.11.2015 г.

В 2018 году была прикреплена к федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России) в качестве экстерна для сдачи кандидатского экзамена без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре и прохождения промежуточной аттестации по дисциплине 14.04.01 – Технология получения лекарств.

В период подготовки диссертации работала в филиале Акционерного общества «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед» в научном отделе в должности младшего научного сотрудника, в настоящее время - в отделении препаратов бактериотерапии в должности микробиолога.

Диссертация выполнена на кафедре промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук (03.00.07 – микробиология), доцент Несчисляев Валерий Александрович, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, кафедра промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1. Петров Александр Юрьевич - доктор фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессор, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, кафедра фармации и химии, исполняющий обязанности заведующего;

2. Пучнина Светлана Владимировна, кандидат фармацевтических наук (14.04.01 – технология получения лекарств), федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский

государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь, научно-исследовательская часть, старший научный сотрудник дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России), г. Санкт-Петербург, в своём положительном отзыве, подписанном Кауховой Ириной Евгеньевной, доктором фармацевтических наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела), профессором, заведующим кафедрой промышленной технологии лекарственных препаратов, а также доцентом кафедры биотехнологии, кандидатом химических наук (02.00.06 – химия высокомолекулярных соединений) Глазовой Натальей Владимировной, указала, что диссертационная работа Столбовой Марии Георгиевны на тему «Разработка лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток» является завершённым научно-квалификационным исследованием, которое по актуальности поставленных и решённых задач, обоснованности научных положений и выводов, достоверности полученных результатов, уровню их апробации соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор – Столбова Мария Георгиевна - заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств. Отзыв обсужден на совместном заседании кафедр промышленной технологии лекарственных препаратов и биотехнологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, протокол № 4 от 19 ноября 2018 г.

Соискатель является соавтором 17 опубликованных работ, из них 11 – по теме диссертации, 7 статей в изданиях Перечня ВАК, из них 2 по теме диссертации. Общий объём составляет 7,1 печатных листа. Авторский вклад

– 80 %. Опубликованные печатные работы отображают основное содержание диссертации, в них представлены теоретические и экспериментальные данные, полученные автором. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах, в которых изложены основные научные результаты исследования.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Столбова, М.Г. К вопросу использования сорбентов в производстве пробиотических препаратов / М.Г. Столбова, В.А. Несчисляев // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 4/1 (38). – С. 54.

2. Несчисляев, В.А. Разработка и исследование капсулированной лекарственной формы пробиотика «Имбикапс» [Электронный ресурс] / В.А. Несчисляев, М.Г. Столбова, П.А. Мокин // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/116-12686>.

3. Несчисляев, В.А. Пробиотики на основе иммобилизованных лактобактерий: апробация перспективных сорбентов / В.А. Несчисляев, М.Г. Столбова, К.А. Лыско // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 5 (117). – С. 102b.

4. Столбова, М.Г. Сравнительный анализ антагонистической активности пробиотических препаратов на основе иммобилизованных бифидобактерий / М.Г. Столбова, В.А. Несчисляев // Перспективы развития производства и применения иммунобиологических препаратов в XXI веке: Материалы конференции. – Пермь, 2018. – С. 220–224.

5. Влияние иммобилизации на биологические свойства лактобактерий [Электронный ресурс] / М.Г. Столбова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27975>.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Старшего научного сотрудника лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии федерального государственного бюджетного

учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, доктора медицинских наук (14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология), доцента Забокрицкого Николая Александровича. Отзыв положительный. Замечания: Целесообразным в сравнительных испытаниях использовать для иммобилизации в качестве эффективных сорбентов и веществ неорганического происхождения, в частности, цеолиты; а при изучении устойчивости биоконпонента к неблагоприятному воздействию некоторых факторов ЖКТ (пепсин, желчь, панкреатин) изучить их комплексное влияние и возможное наличие аддитивного и потенцированного действий.

2. Начальника лаборатории микробиологии федерального государственного унитарного предприятия «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства России, г. Санкт-Петербург, доктора биологических наук (03.00.23 - биотехнология) Вахитова Тимура Яшэровича. Отзыв положительный. Замечания: Для оценки эффективности сорбции на том или ином сорбенте было бы полезно привести соответствующие микрофотографии. Значительный интерес представляет раздел, связанный с использованием биосенсора *E. coli lum+*, однако в автореферате не приводятся и не обсуждаются данные по генетической конструкции данного штамма. Наличие этих сведений позволило бы читателю самостоятельно оценить состав биологически активных метаболитов препарата, которые, как справедливо отмечает автор, как раз и отвечают за интенсивность биолюминесценции. В качестве дискуссии хочется обратить внимание на то, что сорбция бактерий не только обеспечивает их защиту от повреждающих факторов, но и способна ускорять реактивацию клеток в энтеральных средах за счет обеспечения кворум зависимого ускорения роста. В этой связи полезны были бы эксперименты, позволяющие оценить продолжительности лаг-периода при засеве препаратов сорбированных клеток в жидкую питательную среду.

3. Советника директора федерального государственного унитарного предприятия «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства России, г. Санкт-Петербург, доктора медицинских наук (03.00.07 - микробиология), профессора Королюка Александра Михайловича. Отзыв положительный. 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. Вопросы: Почему полный цикл биотехнологической разработки завершен только для бифидобактерий? Собираетесь ли Вы продолжить эту работу с лактобактериями, ведь многое уже сделано? 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.

4. Профессора кафедры микробиологии и вирусологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь, доктора медицинских наук (03.02.03 - микробиология), профессора Маслова Юрия Николаевича. Отзыв положительный. Замечание: Отсутствует в автореферате методология биометрического анализа и величины статистической значимости различий, что заставляло диссертанта зачастую использовать сравнительные обороты речи.

5. Заведующего лабораторией безопасности и качества морского растительного сырья федерального государственного бюджетного научного учреждения «Тихоокеанский научно-исследовательский рыбохозяйственный центр», г. Владивосток, кандидата биологических наук (03.00.04 - биохимия) Аминой Натальи Михайловны. Отзыв положительный. Замечание: В автореферате отсутствует методика приготовления сорбентов на основе

бурых водорослей, которые называют то лиофилизатами, то гомогенатами. Ведь в составе бурых водорослей есть и антимикробные вещества, способные затормозить развитие бифидо- и лактобактерий. Это в свою очередь не позволяет понять, почему данные сорбенты обладают преимуществами перед альгинатом натрия – основным полисахаридом бурых водорослей, широко используемым в практике иммобилизации клеток.

Все отзывы на автореферат положительные, содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. В отзывах отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалифицированном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в данной отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, способностью определить научную и практическую ценность диссертации Столбовой Марии Георгиевны.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

технологически обоснована эффективность применения иммобилизации бифидо- и лактобактерий на органических носителях природного происхождения, обеспечивающих высокий уровень связывания клеток для производства пробиотических препаратов;

доказаны выраженные протективные свойства носителей на основе бурых водорослей (ламинарии и фукуса) в отношении бифидо- и лактобактерий в условиях *in vitro*;

установлено, что каолин в качестве вспомогательного вещества способствует получению стабильного порошка для капсулирования с приемлемыми технологическими свойствами;

разработаны составы и технология лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток (лиофилизат во флаконе, капсулы).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

предложена и реализована методология разработки пробиотиков на основе иммобилизованных клеток на органических носителях природного происхождения, позволяющая расширить ассортимент препаратов, обладающих синбиотическим потенциалом для коррекции дисбиозов;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс физико-химических, микробиологических и технологических методов исследования, а также метод статистической обработки результатов;

апробированы технологические новации, направленные на повышение эффективности пробиотиков, увеличение срока годности и улучшение потребительских свойств отечественных препаратов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

представлена технология получения сухой биомассы на основе иммобилизованных клеток, применяемая для любого производственного пробиотического штамма бифидо- и лактобактерий с последующим получением лекарственных форм на ее основе;

получены пять экспериментально-производственных серий препарата «Имбикапс» на основе иммобилизованных бифидобактерий на участке готовых лекарственных форм филиала Акционерного общества «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» в г. Пермь «Пермское НПО «Биомед»;

разработан и утвержден пакет нормативной документации на препарат «Имбикапс» на основе иммобилизованных бифидобактерий в капсулах, получено свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.001352.01.12 от 20.01.2012 г.;

Результаты исследования используются в учебном процессе в качестве лекционного материала и при проведении семинаров по теме «Пробиотики»

на кафедре промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии Пермской государственной фармацевтической академии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использовано сертифицированное и поверенное оборудование. Научные положения и заключение, сформулированные в диссертации, базируются на большом объеме проведенных экспериментальных исследований, выполненных с использованием современных методов анализа (физико-химических, технологических, микробиологических) и последующей статистической обработкой результатов исследования.

теория исследования согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации;

идея базируется на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых;

Полученные соискателем результаты дополняют новыми данными изучаемый вопрос создания пробиотиков на основе иммобилизованных клеток.

установлено отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в участии в постановке цели и задач исследования, составлении плана исследований, изучении и обобщении данных литературы, проведении комплекса лабораторных и производственных исследований, статистической обработке полученных результатов, подготовке нормативной документации на разработанный препарат, подготовке статей к публикации, написании глав диссертационной работы и автореферата.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается

полученными результатами; содержит новые научные данные и свидетельствуют о личном вкладе автора диссертации в науку.

Диссертация Столбовой Марии Георгиевны соответствует п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача современной фармацевтической технологии по разработке лекарственных форм пробиотиков на основе иммобилизованных клеток, которая имеет существенное значение для развития фармацевтической науки.

На заседании 26 декабря 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Столбовой Марии Георгиевне ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

доктор химических наук, профессор

Гейн Владимир Леонидович

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат химических наук

Замараева Татьяна Михайловна

«26» декабря 2018 г.

