Белякова, Ольга Валерьевна Разработка и использование лиофилизированной формы вакцины для профилактики инфекции, вызываемой Haemophilus influenzae тип B, в составе комбинированных вакцин

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Белякова, Ольга Валерьевна

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Характеристика возбудителя, клинические формы и эпидемиологические особенности И1Ь-инфекции

1.2. История создания и характеристика вакцин, применяющихся для профилактики И1Ь-инфекции

1.3. Производство конъюгированных И1Ь-вакцин

1.3.1. Известные способы получения активных фармацевтических субстанций для производства конъюгированных И1Ь-вакцин

1.3.2. Контроль качества конъюгированных И1Ь-вакцин

1.4. Вакцины для профилактики И1Ь-инфекции

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Объект исследования

2.2. Материалы

2.2.1. Препараты сравнения

2.1.2. Иммуноферментные тест-системы

2.2. Оборудование

2.3. Лабораторные животные

2.4. Методы

2.4.1. Фармакопейные методы анализа

2.4.2. Физико-химические методы анализа

2.4.3. Иммунохимические и иммунобиологические методы анализа

2.4.4. Технологические методы

2.4.5. Проведение валидации аналитических методик

2.4.6. Методы изучения общетоксических свойств

2.5. Методы статистической обработки результатов исследования

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА АКТИВНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ПОЛИРИБОЗИЛРИБИТОЛА ФОСФАТА, КОНЪЮГИРОВАННОГО С БЕЛКОМ-НОСИТЕЛЕМ СТОЛБНЯЧНЫМ АНАТОКСИНОМ С ПОМОЩЬЮ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

3.1. Разработка методики анализа субстанции И1Ь по показателю «Посторонние примеси» и ее валидация

3.2. Разработка методики анализа субстанции И1Ь по показателю «Распределение по размеру молекул» и ее валидация

3.3. Характеристика субстанции И1Ь по показателям «Содержание полирибозилрибитола фосфата» и «Содержание свободного полирибозилрибитола фосфата»

3.4. Характеристика субстанции И1Ь по показателям «Белок» и «Соотношение полисахарид : столбнячный анатоксин»

3.5. Характеристика субстанции И1Ь по показателю «Остаточные функциональные группы»

3.6. Характеристика субстанции И1Ь по показателю «Подлинность»

3.7. Характеристика субстанции Hib с помощью фармакопейных методов94 ГЛАВА 4. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНСТРУИРОВАНИЯ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ФОРМЫ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ HAEMOPHILUS INFLUENZAE ТИП B

4.1. Разработка варианта защитной среды для лиофилизации Hib-вакцины

4.2. Отработка режима лиофильного высушивания И1Ь-вакцины

4.3. Разработка методики анализа готовой лекарственной формы И1Ь-

вакцины по показателю «Специфическая активность» и ее валидация

4.4. Определение содержания конъюгированного столбнячного анатоксина

(белок) в И1Ь-вакцине

4.5. Определение подлинности И1Ь-вакцины

4.6. Определение иммуногенности И1Ь-вакцины

4.7. Изучение специфической безопасности И1Ь-вакцины

4.8. Характеристика готовой лекарственной формы И1Ь-вакцины с

помощью фармакопейных методов

4.9. Исследование стабильности И1Ь-вакцины при хранении

ГЛАВА 5. ЛАБОРАТОРНО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ СИНТЕТИЧЕСКОЙ КОНЪЮГИРОВАННОЙ И1В-ВАКЦИНЫ

5.1. Изучение «острой» и «хронической» токсичности И1Ь-вакцины

5.2. Изучение местного раздражающего действия И1Ь-вакцины

ГЛАВА 6. ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО И1В -КОМПОНЕНТА В СОСТАВ

КОМБИНИРОВАННЫХ ВАКЦИН

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

ПРИЛОЖЕНИЕ А

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

ПРИЛОЖЕНИЕ В