



## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Бибикова Дмитрия Николаевича  
«Разработка новых методических приемов культивирования, концентрирования,  
лиофилизации и методов оценки качества вакцинного штамма  
*Francisella tularensis* 15 НИИЭГ», представляемой на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальностям  
03.01.06 – «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)»  
и 03.02.03 «Микробиология»

Диссертационная работа Бибикова Дмитрия Николаевича посвящена разработке и совершенствованию биотехнологических этапов получения живой туляремийной вакцины на основе штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ.

Природные очаги туляремии отличаются длительностью существования и способностью проявлять активность через много лет эпизоотического и эпидемиологического спокойствия. Спорадические случаи периодически регистрируются во многих странах мира, в том числе в России. Последняя крупная эпидемическая вспышка туляремии, охватившая 1005 человек, была зарегистрирована в 2013 г. в городе Ханты-Мансийске. На настоящий момент известны два вакцинных штамма: в России – *F. tularensis* 15 НИИЭГ, полученный Н.А. Гайским в 1940-х годах; в США и странах Западной Европы – штамм *F. tularensis* LVS (Live Vaccine Strain), селекционированный в США из штаммов *F. tularensis* 15 и 155, переданных из СССР.

Выполнение данной диссертационной работы связано с необходимостью организации на базе РосНИПЧИ «Микроб» резервного производства живой туляремийной вакцины, в связи с чем актуальность, новизна и практическая значимость работы не вызывает сомнений.

Соискателем освоены разнообразные методики: микробиологические, биохимические, иммуносерологические, молекулярно-генетические. Поставленные цель и задачи достигнуты, обоснованы все биотехнологические решения, использованные для получения живой туляремийной вакцины.

Сконструирована жидкая питательная среда, которая позволила увеличить эффективность культивирования по приросту биомассы в 24 раза. Для концентрирования живых бактериальных клеток штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ был выбран метод тангенциальной фильтрации с использованием микрофильтрационных мембран с порогом отсечки 0,2 мкм Vivaflow 200 (SARTORIUS).

Проведен анализ стабильности препарата в процессе длительного хранения, установлено снижение жизнеспособности лиофилизованных клеток штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ ниже значения, установленного нормативными документами. В связи с этим были усовершенствованы условия лиофилизации вакцинного штамма. Предложена новая среда высушивания, состоящая из трегалозы, декстрана и хитозана.

Для анализа жизнеспособности клеток вакцинного штамма туляремийного микроба на этапах культивирования, подготовки биомассы и получения лиофилизата были использованы атомно-силовая микроскопия и электрооптический мониторинг.

В соответствии с ОФС.1.7.1.0018.18 показатель «подлинность» оценивали при помощи иммунохимических (РНГА, ИФА, ИХ-тест, иммуноблоттинг) и молекулярно-генетических (ПЦР с электрофоретическим учетом) методов. Иммуногенность,

реактогенность и остаточную вирулентность определяли с использованием биомоделей (белые мыши).

Таким образом, в рамках трех государственных тем НИР разработана технологическая схема по выпуску вакцины туляремийной живой сухой, что нашло отражение в лабораторном регламенте на производство «Вакцина туляремийная живая сухая, лиофилизат для приготовления суспензии для внутрикожного введения и накожного скарификационного нанесения».

По теме диссертации опубликовано 15 работ, из которых 4 статьи в рекомендованных ВАК изданиях, 6 публикаций в сборниках материалов конференций, патент на изобретение РФ № 2716505 «Способ получения лиофилизата вакцины туляремийной живой».

Автореферат оформлен с общепринятыми требованиями, полностью отражает основное содержание работы.

Диссертационная работа Бибикова Д.Н. «Разработка новых методических приемов культивирования, концентрирования, лиофилизации и методов оценки качества вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, выполненную на современном методическом уровне, которая по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму проведенных исследований полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г., № 335, в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г., № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Бибиков Дмитрий Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)» и 03.02.03 – «Микробиология».

Старший научный сотрудник  
лаборатории оперативной диагностики  
бактериальных и вирусных инфекций  
ФКУЗ Волгоградский научно-  
исследовательский противочумный институт  
Роспотребнадзора  
кандидат медицинских наук, доцент

Баркова  
Ирина Анатольевна

Подпись Барковой И.А. заверяю:  
Начальник отдела кадров  
ФКУЗ Волгоградский научно-  
исследовательский противочумный институт  
Роспотребнадзора



Бяхова Н.В.

23.07.2021

Федеральное казённое учреждение здравоохранения «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора)

400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7. Тел.: (8442) 37-37-74. Факс: (8442) 39-33-36. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru. <http://www.vnipchi.rosпотребнадзор.ru>.