

**ОТЗЫВ на автореферат диссертации Бибикова Дмитрия Николаевича
«Разработка новых методических приемов культивирования, концентрирования,
лиофилизации и методов оценки качества вакцинного штамма *Francisella tularensis*
15 НИИЭГ» представленной на соискание учёной степени кандидата биологических
наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии),
03.02.03 – микробиология.**

Вакцинация в настоящее время является основой борьбы с инфекционной патологией, успешно защищая от заболеваний, в число которых входит и туляремия. Основным компонентом вакцины туляреминой живой сухой является туляреминый микроб, который при производстве вакцины в условиях культивирования в полужидких средах в культуральных флаконах с аэрацией неравномерно распределяется по объему сосуда и, кроме того, гетерогенен в физиологическом отношении. Получение бактериальной массы микроорганизма с недостаточной концентрацией для приготовления готовой лекарственной формы также является в настоящее время проблемой технологии производства живой туляреминой вакцины. В связи с этим, актуальность темы диссертационной работы Д.Н. Бибикова, посвященной разработке новых методических приемов культивирования, концентрирования, лиофилизации и методов оценки качества вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, не вызывает сомнений.

Целью работы Д.Н. Бибикова явилась разработка и совершенствование биотехнологических этапов получения живой туляреминой вакцины.

О высокой теоретической значимости работы Д.Н. Бибикова свидетельствует научно подтвержденная необходимость использования в производстве живой туляреминой вакцины новых биотехнологических процедур и методических приемов контроля качества с целью увеличения стабильности технологии приготовления живой туляреминой вакцины. Оптимизированы качественный и количественный состав жидкой питательной среды на основе гидролизата фибрина для глубинного аппаратного культивирования клеток вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, а также технологические параметры (температура, продолжительность, степень аэрации и скорость перемешивания) данного процесса, что обеспечивает получение увеличенного объема биомассы в 17-24 раза, четырехкратно превышая возможности используемой сейчас технологии производства вакцинного препарата.

Предложенный автором диссертации метод тангенциальной микрофльтрации, используемый для концентрирования клеток вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ позволяет концентрировать биологические препараты с различной молекулярной массой, практически без потерь целевого продукта.

Практическая значимость заключается в разработке технологии сублимационного высушивания биомассы вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ во флаконах, защищенной Патентом на изобретение РФ № 2716505 «Способ получения лиофилизата вакцины туляреминой живой». Впервые использован электрооптический метод для определения показателя «жизнеспособность» бактерий вакцинного штамма туляреминого микроба, при этом установлено, что данный метод более оперативно детектирует изменения жизненных показателей культуры клеток в процессе выращивания, чем показатели концентрации биомассы, а динамика показателя «анизотропия поляризуемости» соответствует изменению показателя «жизнеспособность».

Результаты экспериментов послужили научной основой для подготовки лабораторного регламента на производство препарата «Вакцина туляремийная живая сухая, лиофилизат для приготовления суспензии для внутрикожного введения и накожного скарификационного нанесения», трех методических рекомендаций учрежденческого уровня и одного патента РФ. Материалы диссертации представлены на международной и российских научно-практических конференциях, в докладах на ежегодных научно-практических конференциях ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» (Саратов, 2016-2020). Выводы и положения, выносимые на защиту, полностью обоснованы и соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам. Результаты диссертационного исследования отражают содержание работы и апробированы на российских и международных конференциях, опубликованы в журналах в периодических изданиях из перечня ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ (4 статьи) и еще 4 статьи в журналах из «Перечня изданий, которые входят в международные реферативные базы данных и системы цитирования...».

На основании изложенного можно заключить, что диссертационная работа Д. Н. Бибикова «Разработка новых методических приемов культивирования, концентрирования, лиофилизации и методов оценки качества вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития микробиологии, биотехнологии (в том числе бионанотехнологии), соответствует паспорту научных специальностей 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии), 03.02.03 – микробиология, что полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК Минобрнауки, утверждённого Постановлением правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а её автор, Дмитрий Николаевич Бибиков, заслуживает присуждения ему искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии), 03.02.03 – микробиология.

Куликалова Елена Станиславовна
Кандидат медицинских наук
14.02.02 - «эпидемиология», 03.02.03 - «микробиология»,
заведующий отделом эпидемиологии
Федерального казенного учреждения здравоохранения
«Иркутский ордена Трудового Красного
Знамени научно-исследовательский
противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека

Подпись Куликаловой Е.С. заверяю
Начальник отдела кадров и спецчасти
того же института



Шангареева Н.И.

664047 Иркутская область, Иркутск, ул. Трилиссера, д.78;
телефон + 7(3952) 22-01-39, Факс + 7(3952) 22-01-40,
<http://www.irkutsk.ru/chumin>, E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru