

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета Д 350.002.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Бибикова Дмитрия Николаевича на тему: «Разработка новых методических приемов культивирования, концентрирования, лиофилизации и методов оценки качества вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ», выполненной в лаборатории холерных вакцин отдела профилактических препаратов и отделе экспериментальных фармацевтических форм Федерального казенного учреждения здравоохранения Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.02.03 – микробиология

Соответствие соискателя ученой степени требованиям, необходимым для допуска к защите. Бибиков Д.Н. соответствует требованиям, изложенным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.: имеет высшее образование, подтвержденное дипломом Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский государственный открытый технический университет путей сообщения» по специальности «Вычислительные машины, комплексы, системы и сети» с квалификацией «Инженер»; подготовил диссертацию в Федеральном казенном учреждении здравоохранения Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, давшем положительное заключение по данной диссертации; сдал кандидатские экзамены, о чем предоставлена справка.

Соответствие диссертации специальности, по которой совету предоставлено право защиты. Диссертация Бибикова Д.Н. выполнена в рамках научных тематик ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, под руководством доктора биологических наук, профессора Комиссарова Александра Владимировича и кандидата биологических наук Волох Оксаны Александровны, на современном научно-методическом уровне с использованием физико-химических, микробиологических, иммунохимических, молекулярно-генетических методов, методов атомно-силовой микроскопии, электрооптического мониторинга физиологического состояния бактерий и статистических методов исследования. Члены комиссии считают, что диссертация Бибикова Д.Н. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, отрасли науки «Биологические науки», а также паспорту научной специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) в областях исследований по пунктам 3 – «Изучение и разработка технологических режимов выращивания микроорганизмов-продуцентов, культур тканей и клеток растений и животных для получения биомассы, ее

компонентов, продуктов метаболизма, направленного биосинтеза биологически активных соединений и других продуктов, изучение их состава и методов анализа, технико-экономических критериев оценки, создание эффективных композиций биопрепаратов и разработка способов их применения», 4 – «Изучение и разработка процессов и аппаратов микробиологического синтеза, включая физико-химическую кинетику, гидродинамику, массо- и теплообмены в аппаратах для ферментации, сгущение биомассы, разделения клеточных суспензий, сушки, грануляции, экстракции, выделения, фракционирования, очистки, контроля и хранения конечных целевых продуктов. Разработка теории моделирования, оптимизации и масштабирования процессов и аппаратов микробиологического синтеза»; паспорту научной специальности 03.02.03 – микробиология в областях исследований по пунктам 2 – «Выделение, культивирование, идентификация микроорганизмов», 3 – «Морфология, физиология, биохимия и генетика микроорганизмов», 10 – «Использование микроорганизмов в народном хозяйстве, ветеринарии и медицине».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором. Выполнение требований к публикации основных научных результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 8 – в изданиях из «Перечня изданий, которые входят в международные реферативные базы данных и системы цитирования и в соответствии с пунктом 5 правил формирования перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» и «Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук», патент на изобретение, 6 работ - в других изданиях, что является вполне достаточным для проведения его защиты.

Автор самостоятельно провел информационный поиск, анализ литературных источников. Вместе с научными руководителями он определил цели и задач работы, методику экспериментов. Личное участие автора заключалось в непосредственном участии в нахождении эффективных решений поставленных задач, постановке экспериментов и интерпретации результатов, оформлении научных статей, патента на изобретение, разработке нормативных и методических документов. Автор непосредственно принимал участие в подготовке и написании научных публикаций по теме диссертации.

Присвоения авторства чужого научного труда (плагиата), результатом которого может быть нарушение авторско-правового и патентного законодательства, в данной диссертации не обнаружено.

Диссертационная работа изложена на 162 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, включающие в себя материалы и методы исследований, результаты исследований и их об-

суждение, а также заключение, выводы, список используемых литературных источников. Список литературы включает 173 источника, в том числе 127 отечественных и 46 зарубежных авторов.

Актуальность выбранной темы определяется необходимостью устранения существенных недостатков технологии производства живой туляремийной вакцины, разработанной еще в XX веке: низкой эффективности процесса получения биомассы; отсутствия стадии концентрирования туляремийного микроба, что может привести к выбраковке биомассы после процесса ее накопления в случае недостаточной для приготовления готовой лекарственной формы концентрации микроорганизма; длительности традиционных методов оценки физиологического состояния культуры микроорганизмов, не позволяющих технологам получать информацию в режиме реального времени; использования малоинформативных методов контроля качества препарата.

Цель работы – разработка и совершенствование биотехнологических этапов получения живой туляремийной вакцины.

Научная новизна полученных результатов заключается в том, что экспериментально обоснованы качественный и количественный состав жидкой питательной среды на основе гидролизата фибрина для глубинного аппаратного культивирования вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ (сухой гидролизат фибрина 5%, глюкоза 1%, пантотенат кальция 0,005 %, хлорид натрия 0,5%, цистеин 0,1%, рН (7,2±0,1), а также технологические параметры (температура, продолжительность, степень аэрации и скорость перемешивания) реализации данного процесса, дающие возможность обеспечивать увеличение биомассы в 17-24 раза. Впервые для производства живой туляремийной вакцины разработана технологическая процедура концентрирования клеток вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ методом тангенциальной микрофльтрации. Разработана технология сублимационного высушивания вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ во флаконах, защищенная патентом на изобретение РФ № 2716505 «Способ получения лиофилизата вакцины туляремийной живой». Экспериментально обоснован новый биофармацевтический состав живой туляремийной вакцины (состав приведен на 1 мл): клетки штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ – (10±5) млрд клеток; и вспомогательные вещества: трегалоза – 0,1 г; декстран – 0,01 г; хитозан – 0,02 г. Впервые показана применимость электрооптического метода для определения показателя «жизнеспособность» вакцинного штамма туляремийного микроба. Выявлено, что метод электрооптического анализа раньше детектирует изменения жизненных показателей культуры клеток в процессе выращивания, чем показатели концентрации биомассы, а динамика показателя «анизотропия поляризуемости» соответствует изменению показателя «жизнеспособность». Для определения показателя «подлинность» показана применимость иммунохимических и молекулярно-генетических методов контроля.

На основании анализа поступившей работы комиссия пришла к заключению о возможности защиты кандидатской диссертации Бибикова Дмитрия Николаевича на тему:

