

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Дураковой О.С. «Совершенствование методических подходов для оценки специфической активности антигенов холерной химической вакцины» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям  
1.5.11 Микробиология и 1.5.6 Биотехнология**

Ситуация по холере в мире в настоящее время остается напряженной, что обусловлено существованием эндемичных очагов инфекции в странах Азии, Африки, регионе Карибского бассейна, их активизацией под влиянием природных, социальных факторов, чрезвычайных ситуаций различного происхождения. В 2023 г. по данным ВОЗ о регистрации случаев холеры сообщило 25 стран, что значительно выше показателя аналогичного периода 2022 г., отмечается рост показателя летальности. Проявления холеры на эндемичных территориях и интенсивные политические, экономические и туристические взаимосвязи Российской Федерации со странами Африканского региона и Азии определяют потенциальные риски межгосударственного, в том числе трансконтинентального, завоза холеры на территорию.

В РФ на постоянной основе осуществляется комплекс мер по профилактике и обеспечению готовности на случай осложнения эпидемиологической ситуации по холере. Вакцинация против холеры, как одна из составляющих комплекса профилактических мероприятий, осуществляется в соответствии с национальным календарем прививок по эпидемиологическим показаниям. Выпускаемая в РФ вакцина холерная бивалентная химическая подлежит многоэтапному контролю качества, в том числе осуществляемому *in vivo* контролю специфической активности компонентов препарата.

В то же время в соответствии с современными требованиями крайне важна разработка методов контроля качества медицинских иммунобиологических препаратов в условиях *in vitro*, а также изучение вопросов сохранения стабильности свойств штаммов-продуцентов и эффективности питательных сред для их культивирования.

С учетом этого, диссертационная работа Дураковой О.С., цель которой заключается в формировании методических подходов к разработке и применению методов *in vitro* для контроля специфической активности основных антигенов холерной химической вакцины и поиске дополнительных информативных критериев доказательства стабильного сохранения исходных параметров штаммами продуцентами несомненно актуальна и своевременна.

Автором для достижения поставленной цели сформулировано четыре задачи, последовательно решаемые в процессе выполнения работы.

Научная новизна диссертационной работы заключается в совершенствовании подходов к контролю качества на этапах производства холерной вакцины. В частности, автором доказана возможность использования иммунохимических методов анализа для детекции холерного токсина, применения перевиваемой клеточной линии СНО-К1 для определения специфической активности холерного токсина и холерогена-анатоксина. На основании современных методов электронной микроскопии и молекулярной биологии установлена стабильность культурально-морфологических свойств и нуклеотидных последовательностей геномов используемых при производстве вакцины штаммов *Vibrio cholerae* 569В и М-41.

Диссертационное исследование Дураковой О.С. характеризуется несомненной теоретической и практической значимостью. Диссертантом на основе комплексного подхода научно обосновано внедрение новых методов контроля специфической активности антигенов, направленное на оптимизацию процесса производства холерной химической вакцины. Разработан вариант непрямого дот-иммуноанализа для определения специфической активности антигенов вакцины, с целью контроля токсигенности бульонной культуры штамма *Vibrio cholerae* 569В предложено совместное применение методов полимеразной цепной реакции и радиального пассивного иммунного гемолиза. Предложен алгоритм применения комплекса методов анализа для определения иммунохимической и биологической активности холерного токсина и холерогена-анатоксина на этапах производства холерной химической вакцины. В практическом аспекте важным результатом исследования является разработанная оригинальная методика получения препарата холерного токсина, приоритетность разработки подтверждена патентом РФ.

В Государственную коллекцию патогенных бактерий ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора депонированы производственные линии природных штаммов холерного вибриона, используемых для изготовления холерной химической вакцины, результаты исследований использовались при разработке промышленных регламентов на производство вакцины.

Достоверность результатов работы подтверждается большим объемом проведенных экспериментов с применением комплекса классических и современных методов исследования (микробиологические, биологические, иммунохимические, молекулярно-генетические) и статистической обработкой полученных данных.

Материалы диссертации представлены на международных, всероссийских и региональных научных и научно-практических конференциях, отражены в 26

публикациях, 9 из которых входят в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки».

Выводы диссертационной работы аргументированы, в полной мере отражают полученные результаты и свидетельствуют о решении поставленных задач исследования.

Таким образом, диссертация Дураковой О.С. «Совершенствование методических подходов для оценки специфической активности антигенов холерной химической вакцины» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой и по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с дополнениями и изменениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Дуракова Оксана Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.6 Биотехнология.

Миронова Лилия Валерьевна  
заместитель директора по научной и  
лабораторно-диагностической работе  
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  
доктор медицинских наук

Подпись Мироновой Л.В. заверяю  
Начальник отдела кадров и спецчасти  
того же института



Н.И. Шангарева  
05.09.2023г

Наименование организации: Федеральное казенное учреждение 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