

## УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального казенного  
учреждения науки  
«Российский научно-исследовательский  
противочумный институт «Микроб»  
Федеральной службы по надзору в  
сфере защиты прав потребителей и  
благополучия человека

академик РАН, д.м.н., профессор



В.В. Кутырев

« 9 » июня 2023 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального казенного учреждения науки  
Российского научно-исследовательского противочумного института  
«Микроб»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и  
благополучия человека  
(ФКУН Российский противочумный институт «Микроб»  
Роспотребнадзора)**

Диссертация «Совершенствование методических подходов для оценки специфической активности антигенов холерной химической вакцины», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11 – микробиология и 1.5.6 – биотехнология, выполнена в лаборатории холерных вакцин отдела профилактических препаратов ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора.

В период подготовки диссертации соискатель Дуракова Оксана Сергеевна работала в ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора в должности научного сотрудника лаборатории холерных вакцин отдела профилактических препаратов.

В 2015 г. Дуракова О.С. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» с присуждением квалификации «Эколог» по специальности «Экология». В 2015 г. прошла профессиональную переподготовку по программе «Бактериология. Основы безопасной работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) I-II групп».

Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата биологических наук запланирована в 2019 г. (протокол № 3 от 02.10.2019). Изменение названия диссертационной работы одобрено Ученым советом ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (протокол № 4 от 09.06.2023г.).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2021 г Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по дисциплинам «История и философия науки (биологические науки)», «Иностранный язык (немецкий)», «Микробиология»; в 2022 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» по дисциплине «Биотехнология».

Научные руководители: Громова Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории холерных вакцин отдела профилактических препаратов ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, утверждена Ученым советом института «Микроб» протокол № 3 от 02.10.2019 г.; Волох Оксана Александровна, кандидат биологических наук, заведующая отделом профилактических препаратов ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, утверждена Ученым советом ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, протокол № 4 от 09.06.2023г.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

### **1. Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальной задачей совершенствования контролей в производстве холерной химической вакцины является замена методов определения специфической активности антигенов с использованием лабораторных животных на высокочувствительные, воспроизводимые методы *in vitro* и разработка способов контроля стабильности штаммов-продуцентов. К настоящему времени отсутствуют сведения о применимости иммуноферментных и молекулярно-генетических тест-систем для контроля стабильности штаммов-продуцентов и специфической

активности антигенов *V. cholerae* в условиях цикла производства холерной химической вакцины.

**Целью** настоящей работы является формирование методических подходов к разработке и применению методов *in vitro* для контроля специфической активности основных антигенов и поиск дополнительных информативных критериев доказательства стабильного сохранения исходных параметров штаммами-продуцентами.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи:

1. Экспериментально обосновать возможность применения методов *in vitro* для контроля специфической активности холерного токсина, О-антигена и холерогена-анатоксина на этапах производства холерной химической вакцины.

2. С использованием современных методов охарактеризовать свойства и морфометрические параметры штаммов *V. cholerae* – продуцентов специфических антигенов холерной химической вакцины на этапах культивирования.

3. Для стандартизации процесса глубинного культивирования производственных штаммов *V. cholerae* 569В и *V. cholerae* М-41 экспериментально обосновать применение питательной среды на основе сухого ферментативного гидролизата казеина.

4. Оптимизировать условия и разработать способ получения препарата холерного токсина, соответствующего требованиям к стандартному образцу предприятия «Тест-токсин холерный».

**2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.** Совместно с руководителями к.м.н., доцентом Громовой О.В. и к.б.н. Волох О.А. соискатель определил цели и задачи работы, методику экспериментов, а также подготовил материалы к публикации. Личное участие автора заключалось в определении цели и задач работы, нахождении эффективных решений поставленных задач, планировании с последующей постановкой экспериментов и интерпретации результатов, оформлении научных статей, разработке методических документов. Некоторые исследования проведены совместно с к.б.н. Кузнецовым О.С., к.ф.-х.н. Ерохиным П.С., к.х.н. Красновым Я.М., к.б.н. Генераловым С.В.

### 3. Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов проведенных исследований базируется на достаточном количестве полученных опытных результатов, их согласованности с теоретическими данными, статистическом анализе итогов экспериментов и проведении измерений на оборудовании, прошедшем метрологическую поверку и калибровку. Выводы диссертации теоретически и экспериментально обоснованы и согласуются с целью и задачами работы.

### 4. Новизна и практическая значимость результатов проведенных исследований

#### Научная новизна диссертационной работы:

1. Экспериментально обоснована возможность замены методов контроля холерного токсина с использованием лабораторных животных на информативные иммунохимические методы *in vitro* (GM<sub>1</sub> ELISA, дот-иммуноанализ с использованием конъюгата на основе стафилококкового белка А, меченного коллоидным золотом (ДИА ЗНЧ, РПИГ)). Установлена корреляция между результатами методов *in vitro* и *in vivo* от 0,8 до 0,96 при определении активности холерного токсина и О-антигена.
2. Опытным путем доказана возможность использования перевиваемой клеточной линии СНО-К1 для определения специфической активности холерного токсина и холерогена-анатоксина в производстве холерной химической вакцины. Установлена корреляция между результатами определения активности холерного токсина и холерогена-анатоксина *in vitro* и *in vivo*, коэффициент корреляции от 0,82 до 0,93.
3. В производственных условиях с применением методов атомно-силовой и трансмиссионной электронной микроскопии доказана стабильность культурально-морфологических свойств штаммов *V. cholerae* 569В и *V. cholerae* М-41. Методом полногеномного секвенирования показана стабильность нуклеотидных последовательностей полного генома штаммов *V. cholerae* 569В и *V. cholerae* М-41 на всех стадиях производственного цикла.
4. Установлена стабильность повышенной продукции протективных антигенов *V. cholerae* при культивировании на питательной среде на основе сухого ферментативного гидролизата казеина.

5. Проведен ретроспективный анализ эффективности питательной среды для глубинного культивирования производственных штаммов холерного вибриона и оценена стабильность показателей количества биомассы и выхода специфических антигенов.

6. Впервые разработана оригинальная методика последовательного применения методов ультрафильтрации, ЛПС-адсорбции и гель-хроматографии, которая позволяет получать препарат холерного токсина, соответствующий требованиям СОП «Тест-токсин холерный». Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение «Способ получения холерного токсина для контроля производства холерной химической вакцины» заявка от 21.10.2022 г. № 2022127498.

**Практическая значимость работы** заключается в том, что разработанный вариант непрямого дот-иммуноанализа с использованием конъюгата на основе стафилококкового белка А, меченного коллоидным золотом, позволяет определять специфическую активность холерного токсина, холерогена-анатоксина, О-антигена на этапах производства холерной химической вакцины. Предложено совместное применение методов РПИГ и ПЦР для контроля токсигенности бульонной культуры штамма *V. cholerae* 569В и замена метода *in vivo* (токсигенность на кроликах-сосунках) на *in vitro*. Использование перевиваемой клеточной линии СНО-К1 позволяет определять специфическую активность холерного токсина и холерогена-анатоксина на этапах производства холерной химической вакцины. Разработан алгоритм применения методов ПЦР, РПИГ, GM<sub>1</sub> ELISA, ДИА ЗНЧ и перевиваемой клеточной линии СНО-К1, позволяющий на этапах производства холерной химической вакцины определить иммунохимическую и биологическую активность холерного токсина и холерогена-анатоксина, а также молекулярно-генетическую стабильность производственных штаммов *V. cholerae* 569В и *V. cholerae* М-41. Переход на использование сухих компонентов питательных сред позволяет стандартизировать этап культивирования штаммов *V. cholerae* – продуцентов протективных антигенов. Питательная среда на основе сухого ферментативного гидролизата казеина внедрена в производство вакцины холерной.

Полученный новым способом холерный токсин соответствует стандартному образцу предприятия «Тест-токсин холерный» и может применяться для контроля

компонентов и готовой лекарственной формы холерной химической вакцины. В ГКПБ ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора депонированы два штамма *Vibrio cholerae* O1 классического биовара KM2129 (569В) серовара Инаба и *Vibrio cholerae* O1 классического биовара KM2130 (М-41) серовара Огава, как производственные линии природных штаммов, используемых для изготовления иммунобиологического лекарственного препарата «Вакцина холерная бивалентная химическая» (дата депонирования 05.07.2022 г.). Штаммы являются продуцентами специфических компонентов вакцины, стабильно сохраняющие производственные характеристики (федеральный уровень внедрения). Результаты исследований использовались при разработке промышленных регламентов № ПР 01898109-65-22/1000, № ПР 01898109-65-22/10000 на производство «Вакцина холерная бивалентная химическая, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой» (федеральный уровень внедрения).

#### **5. Ценность научных работ соискателя**

В результате выполненной работы разработан алгоритм по использованию методов *in vitro* для оценки специфической активности основных антигенов холерной химической вакцины. С использованием комплекса методов *in vitro* разработан методический подход для контроля стабильности производственных штаммов *V. cholerae* в процессе культивирования, который включает в себя следующие методы: морфологические (АСМ, ТЭМ, световая микроскопия); молекулярно-генетические (ПЦР, полногеномное секвенирование; иммунохимические (ДИА ЗНЧ). Доказана стабильность продукции антигенов штаммов *V. cholerae* 569В и М-41 при культивировании на питательной среде на основе сухого гидролизата казеина. По результатам исследований данная среда внедрена в производство вакцины. Разработан новый способ выделения холерного токсина для получения СОП «Тест-токсин холерный», используемого для контроля антигенов и готовой лекарственной формы вакцины.

#### **6. Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация Дураковой Оксаны Сергеевны «Совершенствование методических подходов для оценки специфической активности антигенов холерной химической вакцины» соответствует паспорту двух научных специальностей: 1.5.11 – микробиология и 1.5.6 – биотехнология:

областям исследования паспорта специальности, в частности:

паспорту научной специальности 1.5.11 – микробиология по пунктам:

5 – «Физиология и метаболизм микроорганизмов, в том числе физиология и физико-химические параметры роста микроорганизмов»;

6 – «Продукция биологически активных веществ микроорганизмами»;

12 – «Патогенные микроорганизмы, факторы вирулентности и патогенности».

паспорту научной специальности 1.5.6 – биотехнология по пунктам:

2 – «Генетические, селекционные и иммунологические исследования в прикладной микробиологии, вирусологии и цитологии. Технологии культивирования микроорганизмов-продуцентов, культур тканей и клеток растений и животных»;

9 – «Медицинские биотехнологии. Создание лекарственных форм, комбинированных препаратов и биологически активных препаратов. Технологии производства вакцин. Средства диагностики вирусных, бактериальных и грибных болезней».

**7. Полнота изложения материалов диссертации в работах опубликованных соискателем** Результаты диссертации опубликованы в 25 научных работах, из них работ, опубликованных согласно перечню российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (перечень ВАК РФ) – 9, а также патентов РФ – 1. Основные научные результаты диссертации достаточно полно отражены в работах, опубликованных в рецензируемых научных изданиях (из перечня ВАК РФ):

1. Гаева, А.В. Современные подходы к контролю активных компонентов холерной химической вакцины/ А.В. Гаева, О.В. Громова, О.С. Дуракова, С.В. Генералов, О.А. Волох // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. – №1 (22). – С. 30-35. Статья (ВАК, Категория К2).

2. Воробьева, С.А. Возможность определения специфической активности О-Аг в производстве холерной химической вакцины с помощью дот-анализа / С.А. Воробьева, *О.С. Дуракова*, О.А. Волох, О.В. Громова // Известия

Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. – 2018. – Том. 18. – вып. 3. – С. 318-319. Статья (ВАК, Категория К2).

3. *Дуракова, О.С.* Применение дот-иммуноанализа для определения специфической активности антигенов в производстве холерной вакцины / *О.С. Дуракова*, О.В. Громова, М.Н. Киреев, С.А. Воробьева, О.Д. Клокова, Л.Ф. Ливанова, Н.И. Белякова, О.А. Волох // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии. – 2018. – Том. 14. – №4. – С. 10-13. Статья (ВАК, Категория К3).

4. Белякова, Н.И. Использование питательной среды на основе сухого гидролизата казеина в производстве бивалентной химической вакцины / Н.И. Белякова, Л.Ф. Ливанова, О.В. Громова, *О.С. Дуракова*, О.Д. Клокова, К. И. Холматов, М.В. Антонычева, З.Л. Девдариани, О.А. Волох // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – №4. – С. 26-30. Статья (ВАК, Категория К2).

5. *Дуракова, О.С.* Экспериментальное обоснование возможности использования перевиваемой линии клеток СНО-К1 для определения специфической активности компонентов холерной химической вакцины / *О.С. Дуракова*, О.В. Громова, А.В. Гаева, С.В. Генералов, Л.Ф. Ливанова, О.Д. Клокова, О.А. Волох // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – №4. – С. 113-116. Статья (ВАК, Категория К2).

6. Гаева, А.В. Определение специфической активности компонентов холерной химической вакцины с использованием культуры клеток / А.В. Гаева, О.В. Громова, *О.С. Дуракова*, С.В. Генералов, Л.Ф. Ливанова, О.А. Волох // Биотехнология. – 2020. – Том 36. – №3. – С. 82-89. Статья (Scopus, Категория К1).

7. Киреев, М.Н. Изучение свойств холерного токсина и его дериватов в системе разработки новых вакцинных препаратов / М.Н. Киреев, О.В. Громова, О.С. Дуракова, С.А. Воробьева, Л.Ф. Ливанова, О.А. Волох // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. – 2022. – Т. 18. – № 1. – С. 33-37. Статья (ВАК, Категория К3).

8. *Дуракова, О.С.* Изучение стабильности свойств штаммов *Vibrio cholerae* – продуцентов активных компонентов холерной химической вакцины / О.С. Дуракова, С.А. Воробьева, А.В. Гаева, Я.М. Краснов, О.С. Кузнецов, П.С.



Ерохин, О.В. Громова, О.А. Волох // Проблемы особо опасных инфекций. – 2022. – № 2. – С. 70-74. Статья (ВАК, Категория К2).

9. Воробьева, С.А. Антигенные компоненты холерной бивалентной химической вакцины, методы их выделения и контроля / С.А. Воробьева, **О.С. Дуракова**, О.В. Громова, О.А. Волох, О.Д. Клокова, А.К. Никифоров // Проблемы особо опасных инфекций. – 2022. – № 2. – С. 12-19. Статья (ВАК, Категория К2).

#### **В полученных патентах на изобретения:**

10. Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение «Способ получения холерного токсина для контроля производства холерной химической вакцины» заявка от 21.10.2022 г. № 2022127498. Авторы: Громова О.В., Киреев М.Н., **Дуракова О.С.**, Ливанова Л.Ф., Гаева А.В., Воробьева С.А., Волох О.А.

#### **Прочие публикации.**

11. Громова, О.В. Получение экспериментальной серии холерной химической вакцины с использованием питательной среды на основе сухого гидролизата казеина / О.В. Громова, Ю.А. Алешина, Л.Ф. Ливанова, **О.С. Дуракова**, А.Ю. Ульянов, Н.И. Белякова, О.Д. Клокова, О.А. Волох, М.В. Антонычева // XIII Межгос. науч.-практ. конф. «Достижения в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ в рамках реализации стратегии ВОЗ по внедрению МММСП (2005 г.) до 2016 года». – 2016. – г. Саратов – С. 74-76.

12. Гаева, А.В. Определение активности холерного токсина при выращивании производственного штамма *Vibrio cholerae* 569В методами *in vitro* / А.В. Гаева, О.В. Громова, **О.С. Дуракова**, С.В. Генералов, О.А. Волох // Мат. II Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных». – 5-6 апреля 2017. – г. Ставрополь. – С. 308-309.

13. **Дуракова, О.С.** Применение дот-иммуноанализа для определения специфической активности антигенов в производстве холерной вакцины / **О.С. Дуракова**, О.В. Громова, Л.Ф. Ливанова, Н.Г. Авдеева, Ю.И. Самохвалова, А.А. Николаев, А.В. Гаева, М.Н. Киреев, О.А. Волох // Акт. вопр. Биомед. инженерии: сб. мат. VII Всерос. науч. конф. для молодых учен. – 23 окт.-11 дек. 2017. – г. Саратов. – С. 10-12.

14. *Дуракова, О.С.* Оптимизация условий получения холерного токсина/  
*О.С. Дуракова, А.В. Гаева, Л.Ф. Ливанова, О.В. Громова, О.А. Волох*// Мат. XI  
съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов  
«Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения». – 16-17  
ноября 2017. – г. Москва. – С. 427-428.

15. Киреев, М.Н. Способ получения очищенного холерного токсина на  
высокотехнологическом оборудовании/ М.Н. Киреев, О.В. Громова, А.В. Гаева,  
Л.Ф. Ливанова, *О.С. Дуракова*, О.А. Волох// Мат. XI съезда Всерос. науч.-практ. о-  
ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Обеспечение  
эпидемиологического благополучия: вызовы и решения». – 16-17 ноября 2017. –  
г. Москва. – С. 433.

16. *Дуракова, О.С.* Использование дот-анализа для определения  
специфической активности антигенов во фракциях и таблетках холерной вакцины/  
*О.С. Дуракова, О.В. Громова, С.А. Воробьева, М.Н. Киреев, Л.Ф. Ливанова, О.Д.*  
*Клокова, Н.А. Шарапова, О.А. Волох* // 22-ая Междунар. Пущинская школа-конф.  
молодых учен. «Биология – наука XXI века». – 23-27 апр. 2018. – г. Пущино. – С.  
75-76.

17. *Дуракова, О.С.* Совершенствование методов контроля специфической  
активности антигенов готовой лекарственной форме холерной химической  
вакцины/ *О.С. Дуракова, О.В. Громова, С.А. Воробьева, М.Н. Киреев, О.А. Волох*//  
Обеспечение сан.-эпид. благополучия в государствах-участниках СНГ: сб. мат. XIV  
Межгос. науч.-практ. конф., посвященной 100-летию ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб».  
– 20-21 ноября 2018. – г. Саратов. – С. 122-124.

18. Гаева А.В. Оценка активности холерного токсина при производстве  
холерной химической вакцины на модели перевиваемой линии клеток СНО-К1/  
А.В. Гаева, С.В. Генералов, *О.С. Дуракова*, О.В. Громова, Л.Ф. Ливанова, О.А.  
Волох// Обеспечение сан.-эпид. благополучия в государствах-участниках СНГ: сб.  
мат. XIV Межгос. науч.-практ. конф., посв. 100-летию ФКУЗ РосНИПЧИ  
«Микроб». – 20-21 ноября 2018. – г. Саратов. – С. 99-101.

19. *Дуракова, О.С.* Современные подходы к выделению и очистке  
холерного тест-токсина / *О.С. Дуракова, О.В. Громова, Л.Ф. Ливанова, Н.Г.*

Авдеева, Ю.И. Самохвалова, А.В. Гаева, М.Н. Киреев, О.А. Волох // Бактериология. – 2018. – Т. 3. – № 1. – С. 59-62.

20. **Дуракова, О.С.** Скрининг штаммов *Vibrio cholerae* по показателю активности холерного токсина методами *in vitro* / **О.С. Дуракова**, О.В. Громова, М.Н. Киреев, С.А. Воробьева, О.Д. Клокова, Л.Ф. Ливанова, Н.И. Белякова, О.А. Волох // 22-ая Междунар. Пущинская школа-конф. молодых учен. «Биология – наука XXI века». – 15-19 апреля 2019. – г. Пущино. – С. 211.

21. Воробьева С.А. Оценка возможности использования прямого варианта дот-иммуноанализа для определения специфической активности полуфабрикатов холерной бивалентной химической вакцины / С.А. Воробьева, **О.С. Дуракова**, М.Н. Киреев, О.А. Волох, О.Д. Клокова // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: мат. XI Всерос. науч.-практ. конф. молодых учен. и спец. Роспотребнадзора. – 2-4 октября 2019. – г. Уфа. – С 212-215.

22. **Дуракова, О.С.** Сравнительный анализ штаммов *V.cholerae* – продуцентов холерного токсина по показателю специфической активности методами *in vitro* / **О.С. Дуракова**, С.А. Воробьева, О.В. Громова, А.В. Гаева, Е.З. Попова, О.А. Волох // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: мат. XII Всерос. научно-практ. конф. молодых учен. и спец. Роспотребнадзора (Ростов-на-Дону, 21-22 октября 2020 г.) – Ростов-на-Дону. – 2020. – С. 325-326.

23. Воробьева, С.А. Перспективы использования методов *in vitro* для контроля специфической активности холерной бивалентной химической вакцины / С.А. Воробьева, **О.С. Дуракова**, А.В. Гаева, О.В. Громова, О.А. Волох // Эпид. надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы. Сб. науч. трудов Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посв. 100-летию академика И.Н. Блохиной – Н. Новгород: Изд-во «Медиаль». – 2021. – С. 420.

24. **Дуракова, О.С.** Анализ стабильности штаммов-продуцентов протективных антигенов *V. cholerae* / **О.С. Дуракова**, С.А. Воробьева, А.В. Гаева, О.В. Громова, О.С. Кузнецов, П.С. Ерохин, О.А. Волох // XIII Всерос. науч.-практ. конф. молодых учен. и спец. Роспотребнадзора. – 15-17 сент. 2021. – г. Екатеринбург. – С. 250-252.

25. Дуракова, О.С. Анализ стабильности геномов штаммов-продуцентов активных компонентов холерной химической вакцины/ О.С. Дуракова, С.А. Воробьева, А.В. Гаева, О.В. Громова, Я.М. Краснов, О.А. Волох// Сб. мат. конгр. с междунар. участием «Мол. диагностика и биобезопасность-2022».-27-28 апреля 2022.-г. Москва.-С. 59.

26. Воробьева, С.А. Экспериментальное обоснование возможности применения молекулярно-генетических методов на этапах производства холерной химической вакцины / С.А. Воробьева, А.В. Гаева, О.С. Дуракова, О.А. Волох // Сб. мат. конгр. с междунар. участием «Мол. диагностика и биобезопасность-2022». – 27-28 апреля 2022. – г. Москва. – С. 45.

Результаты диссертационных исследований **доклаживались на научных конференциях:**

1. Научно-практическая конференция РосНИПЧИ «Микроб». Итоги и перспективы фундаментальных и прикладных исследований в институте «Микроб», 2017 г, г. Саратов институт «Микроб».

2. 22-я Международная школа-конференция молодых ученых: «Биология – наука XXI века», 2019 г, г. Пущино.

Личный вклад соискателя в опубликованных в соавторстве работах составляет не менее 60 % .

## **8. Общее заключение**

Диссертационная работа Дураковой Оксаны Сергеевны является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой представлены новые данные о возможности применения методов *in vitro* для оценки специфической активности основных антигенов холерной химической вакцины и контроля стабильности производственных штаммов *V.cholerae* в процессе культивирования. Работа соответствует всем требованиям, установленным в пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 с «Изменениями, которые вносятся в Положение о присуждении ученых степеней», утвержденными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям. Диссертационная работа Дураковой О.С. соответствует отрасли науки «Биологические науки», паспорту научной

специальности 1.5.11 – микробиология и паспорту научной специальности 1.5.6 – биотехнология

Диссертация «Совершенствование методических подходов для оценки специфической активности антигенов холерной химической вакцины» Дураковой Оксаны Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научным специальностям 1.5.11 – микробиология и 1.5.6 – биотехнология.

Заключение принято на заседании отдела профилактических препаратов совместно с сотрудниками отдела диагностических препаратов, отдела экспериментальных фармацевтических форм, отдела питательных сред, отдела биологического и технологического контроля, отдела стандартизации, качества и метрологии ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Присутствовало на заседании 21 человек, в том числе 3 доктора наук и 15 кандидатов наук. Результаты голосования: «за» – 21 человек, «против» – 0 человек, «воздержалось» – 0 человек, протокол № 2 от 9 июня 2023 г.

Председатель

доктор биологических наук, профессор  
Никифоров Алексей Константинович,  
профессор, заместитель директора по  
экспериментальной и производственной  
работе ФКУН Российский  
противочумный институт «Микроб»  
Роспотребнадзора

«9» июня 2023 г.

Секретарь

кандидат медицинских наук  
Клокова Ольга Дмитриевна, старший  
научный сотрудник лаборатории  
холерных вакцин отдела  
профилактических препаратов

«9» июня 2023 г.