

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата биологических наук Гостищевой Светланы Евгеньевны на тему: «Совершенствование биотехнологии производства и оценки качества вакцины чумной живой», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

В настоящее время стабильное эпидемиологическое благополучие по чуме обеспечивается проведением комплекса профилактических мероприятий. Вакцинация является самым эффективным способом борьбы с многими инфекционными заболеваниями, проводится в плановом порядке и по эпидпоказаниям. В России для профилактики чумы применяется живая вакцина из штамма *Yersinia pestis* EV линии НИИЭГ. На сегодняшний день она остается наиболее эффективным профилактическим противочумным препаратом и обладает способностью после однократной прививки относительно быстро индуцировать специфический иммунный ответ. Несмотря на то, что за многие годы выпуска этой вакцины технология ее изготовления хорошо отработана, актуальными задачами являются оптимизация условий выращивания штамма *Y. pestis* EV и совершенствование биотехнологии производства для улучшения качества биопрепарата по показателю жизнеспособности. Учитывая сказанное **актуальность** исследования С.Е. Гостищевой не вызывает сомнений.

Цель диссертационного исследования – совершенствование биотехнологии производства вакцины чумной живой (на этапах получения биомассы) и оценки качества препарата по показателю специфической активности (иммуногенности).

Из цели работы логически исходят **четыре четко сформулированные задачи исследования**, суть которых заключается в разработке технологии приготовления и оценке эффективности питательной среды на основе гидролизата кукурузного экстракта сгущенного (ГКЭС) для культивирования чумного микроба, а также в возможности ее применения в производстве вакцины чумной живой; в усовершенствовании биотехнологии производства вакцины чумной на этапе приготовления полуфабриката микробной взвеси с использованием «метода объединенного смыва» и изучении регламентированных показателей качества полученных серий препарата; оценке поствакцинального иммунитета у вакцинированных против чумы по показателям антигенреактивности Т-лимфоцитов методом проточной цитофлуорометрии.

Автореферат диссертации построен по традиционной схеме и включает все необходимые разделы с информативным иллюстрированным материалом. В автореферате четко показаны научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Разработана питательная среда на основе ферментативного гидролизата кукурузного экстракта сгущенного (патент РФ № 2626568 от 28.07.2017). Впервые разработан и апробирован «метод объединенного смыва» в биотехнологии производственного процесса вакцины чумной живой на этапе приготовления полуфабриката. Показана эффективность применения клеточного антигенспецифического теста *in vitro* (КАСТ) для определения количественных показателей напряженности противочумного иммунитета и возможность использования этого подхода для оценки качества чумной вакцины (патент РФ на изобретение № 2680697 от 25.02.2019, № 2725872 от 07.07.2020).

Важное значение имеет **теоретическая и практическая значимость** работы: сконструирована питательная среда для культивирования чумного микроба, показана возможность применения среды ГКЭС для масштабированного производства вакцины. Оптимизирована биотехнология производства препарата вакцины чумной путем объединения двух микробных взвесей в одну для создания идентичных условий синхронизации микробных клеток биомассы вакцинного штамма. Обоснована

возможность применения метода КАСТ для контроля качества вакцины чумной живой по показателю иммуногенности.

Считаю необходимым подчеркнуть оригинальность, наглядность и информативность материала, представленного в таблицах и рисунках автореферата Гостищевой С.Е.

Положения, выносимые на защиту представлены сконцентрировано, ясно, отвечая цели и задачам работы. Достоверность результатов исследования, изложенных в «Основном содержании работы» не вызывает сомнений.

Считаю необходимым отметить высокий научно-методический уровень представленной работы в решении одной из важных проблем – совершенствовании биотехнологии производства вакцины чумной живой и оценки качества препарата по показателю специфической активности (иммуногенности). Результативность работы заключается в использовании разработанной плотной питательной среды на основе гидролизата кукурузного экстракта сгущенного в производстве вакцины чумной живой; в усовершенствовании биотехнологии приготовления полуфабриката микробной взвеси вакцинного штамма путем совмещения этапов смыва и сведения бакмассы в один прием («метод объединенного смыва»). Что в свою очередь позволяет увеличить выход биомассы, повысить показатель жизнеспособности, обеспечить снижение себестоимости продукции, а также повысить качество вакцины по показателю жизнеспособности. Кроме того, в работе Гостищевой С.Е. показана возможность применения клеточного антиген-стимулированного теста *in vitro* и технологии цитометрического анализа для контроля качества противочумных вакцин по показателю иммуногенности, а также для оценки формирования иммунного ответа у людей в различные сроки после вакцинации против чумы.

Выводы полностью согласуются с целью и задачами исследования.

Основные результаты диссертационной работы получены при личном участии автора. По теме диссертации опубликовано 27 работ, из них три статьи в научных изданиях, рекомендованных ВАК. Основные результаты работы были обсуждены на конференциях различного уровня.

Таким образом, по актуальности, научной новизне проблемы, теоретической и практической значимости, содержанию диссертационная работа С.Е. Гостищевой на тему «Совершенствование биотехнологии производства и оценки качества вакцины чумной живой» соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гостищева Светлана Евгеньевна, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Старший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций, кандидат медицинских наук

Левченко Дарья Александровна

Адрес: 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д.117/40,
Тел. (863) 240-27-03, Факс: (863) 267-02-23, E-mail: plague@aanet.ru,
Сайт: <http://antiplague.ru>

Подпись Левченко Д.А. заверяю, специалист по кадрам ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора



Вовченко Наталья Геннадьевна