

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФКУЗ Ставропольский
противочумный институт
Роспотребнадзора
Гостищев Александр Николаевич



2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное казённое учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора)

Диссертация «Совершенствование биотехнологии производства и оценки качества вакцины чумной живой» Гостищевой Светланы Евгеньевны выполнена в Федеральном казённом учреждении здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В период подготовки диссертации соискатель Гостищева Светлана Евгеньевна работала биологом научно-производственной лаборатории чумных вакцин Федерального казённого учреждения здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В 2003 г. окончила Ставропольский государственный университет по специальности «Биология». С 2004 г. и по настоящее время работает в ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет».

Научный руководитель:

Куличенко Александр Николаевич, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, директор института, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор.

По итогам обсуждения принято следующее заключение.

Общая характеристика работы.

Диссертация Гостищевой Светланы Евгеньевны является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, посвященной совершенствованию биотехнологии производства (на этапах смыва биомассы) и оценки качества вакцины чумной живой (иммуногенности).

Научная новизна исследования.

Впервые разработана питательная среда на основе ферментативного гидролизата кукурузного экстракта сгущенного (ГКЭС), позволяющая при промышленном выпуске чумной вакцины обеспечивать высокий выход биомассы вакцинного штамма *Yersinia pestis* EV и повысить показатель жизнеспособности готового продукта (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, позволяющий создавать идентичные условия в процессе синхронизации микробной взвеси, что способствует повышению качества препарата по показателю жизнеспособности.

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).

Теоретическая и практическая значимость работы.

Сконструирована питательная среда для культивирования чумного микроба, отвечающая требованиям НД по биологическим и физико-химическим показателям. Показана возможность применения среды ГКЭС для масштабированного производства вакцины. Методика приготовления и рецептура сконструированной среды изложены в Промышленном регламенте (ПР) № 01897080-34-17 на производство Питательного агара для культивирования микроорганизмов (ГКЭС) (утверждены директором института 20.09.17), Методических рекомендациях «Производство и контроль качества плотной питательной среды на основе ферментативного гидролизата кукурузного экстракта (сгущенного) для культивирования чумного микроба и выращивания биомассы вакцинного штамма *Y.pestis* EV» (утверждены директором института 30.06.16), Технических условиях 9385-50-01897080-2017 на Питательный агар для культивирования микроорганизмов (ГКЭС) и Изменениях № 1 к ПР 01897080-09-16 на производство вакцины чумной живой, лиофилизата для приготовления суспензии для инъекций, кожного скарификационного нанесения и ингаляций (утверждены директором института 20.09.17, подано заявление о внесении изменений в регистрационное досье № 140279).

Оптимизирована биотехнология производства препарата вакцины чумной путем объединения двух микробных взвесей в одну для создания идентичных условий синхронизации микробных клеток биомассы вакцинного штамма. Полученные практические результаты внесены в форме Изменений № 1 в ПР производства вакцины (утверждены директором института 20.09.17, подано заявление о внесении изменений в регистрационное досье № 140279).

Обоснована возможность применения метода КАСТ для контроля качества вакцины чумной живой по показателю иммуногенности. Разработаны МР «Лабораторная оценка иммуногенности вакцины чумной живой с использованием

антигенспецифических клеточных тестов *in vitro* и проточно-цитометрического анализа» (утверждены директором института 26.12.17).

Личный вклад автора. Автором самостоятельно в полном объеме подготовлен аналитический обзор зарубежных и отечественных источников, проведен сбор, систематизация и анализ всех сведений, выполнена статистическая обработка, анализ полученных результатов, разработаны основные положения диссертации, обоснованы и сформулированы научные выводы.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы были представлены на III и II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных» (Ставрополь, 2017, 2019); VI Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания» (Сочи, 2019); X Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» (Москва, 2018); XI съезде Всероссийской научно-практической конференции общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения» (Москва, 2017); Всероссийской научно-практической конференции «Современные технологии в эпидемиологическом надзоре за актуальными инфекциями» (Н. Новгород, 2016); научно-практической конференции «Диагностика и профилактика инфекционных болезней на современном этапе» (Новосибирск, 2016); III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания» (Сочи, 2016); VIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии и гигиены» (Москва, 2016); VII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии и гигиены» (Санкт-Петербург, 2015).

Апробация диссертационной работы состоялась на межлабораторной конференции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, протокол № 1 от 08.04.2021 г.

Оценка достоверности и новизны результатов исследования. Результаты диссертационной работы подтверждаются достаточным количеством экспериментов, использованием современных методов исследования, которые соответствуют поставленным задачам, воспроизводимостью результатов и применением методов статистического анализа. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведённых таблицах и графических изображениях.

Полнота опубликования. Основное содержание диссертационной работы отражено в 27 опубликованных работах, 3 из которых – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций, получено в соавторстве 3 патента РФ на изобретение.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите. Диссертация С.Е. Гостищевой по своей актуальности, научной и практической значимости, новизне полученных результатов соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям и специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Сведения ограниченного распространения не включены в диссертацию и автореферат обоснованно, и гриф «Для служебного пользования» не присвоен диссертации и автореферату правомерно.

Диссертация «Совершенствование биотехнологии производства и оценки качества вакцины чумной живой».

Заключение принято на межлабораторной конференции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Присутствовало на заседании 39 человек. Результаты голосования: «за» – 39, «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 1 от «08» апреля 2021 г.



Малецкая Ольга Викторовна,
доктор медицинских наук,
заместитель директора по научной работе и
противоэпидемической работе ФКУЗ
Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора

Подпись О.В. Малецкой заверяю.

Начальник отдела кадров
ФКУЗ Ставропольский противочумный
институт Роспотребнадзора



С.М. Исмаилова