

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального казенного учреждения науки «Российский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, доктор медицинских наук, академик РАН, профессор
В.В. Кутырев

«05» ноября 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация Воробьевой Светланы Александровны «Современные методические подходы к характеристике протективных антигенов *Vibrio cholerae* – компонентов 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 Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В 2017 г. Воробьева Светлана Александровна окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по специальности 06.03.01 «Биология» с присвоением квалификации «бакалавр» (диплом 106404 0033500 от 13 июня 2017 г., регистрационный номер 1702 от 07 июля 2017 г.). В 2019 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по специальности 06.04.01 «Биология» с присвоением квалификации «магистр» (диплом 106404 0044769 от 05 июня 2019 г., регистрационный номер 1919 от 05 июля 2019 г.).

С 2019 г. Воробьева Светлана Александровна работала в Федеральном казенном учреждении здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной

службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в лаборатории холерных вакцин отдела профилактических препаратов в должности младшего научного сотрудника. С 2024 г. по настоящее время работает в Федеральном казенном учреждении науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека работала в лаборатории холерных вакцин отдела профилактических препаратов в должности научного сотрудника.

Воробьева Светлана Александровна для выполнения диссертационной работы, апробации и получения заключения организации была прикреплена соискателем по специальностям 1.5.11. – микробиология (биологические науки) и 1.5.6. – биотехнология (биологические науки) в лабораторию холерных вакцин отдела профилактических препаратов Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (приказ № 243А-П от 01.09.2022 г.).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 15-02-14/29 от 23.09.2025 г. выдана Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

Научные руководители:

Волох Оксана Александровна, кандидат биологических наук, Федеральное казенное учреждение науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, отдел профилактических препаратов, заведующая;

Громова Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное казенное учреждение науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория холерных вакцин отдела профилактических препаратов, ведущий научный сотрудник.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Воробьевой Светланы Александровны на тему «Современные методические подходы к характеристике протективных антигенов *Vibrio cholerae* – компонентов холерной химической вакцины», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. – микробиология и 1.5.6. – биотехнология является

законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке и применению новых методических подходов для контроля свойств протективных антигенов *V. cholerae* на этапах производства холерной химической вакцины, имеющей существенное значение для повышения качества данного иммунобиологического лекарственного препарата.

Целью работы является разработка методических подходов для проведения оценки свойств холерного токсина, холероген-анатоксина, О-антигена Инаба, О-антигена Огава *V. cholerae* на стадиях производства холерной химической вакцины.

Личное участие автора (90%) заключалось в разработке концепции исследования, постановке цели и задач, планировании и проведении экспериментов, анализе и интерпретации полученных результатов, а также в подготовке научных публикаций и методических рекомендаций. Воробьева С.А. самостоятельно провела статистическую обработку результатов исследований, проанализировала полученные данные, сформулировала выводы, практические рекомендации и дальнейшие перспективы разработки темы.

Работа по проведению полногеномного секвенирования нуклеотидных последовательностей геномов производственных штаммов *V. cholerae* 569В и *V. cholerae* М-41, а также их депонирование на отечественной платформе агрегирования результатов расшифровок геномов возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний VGARus выполнены под руководством заведующего лаборатории геномного и протеомного анализа Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, к.х.н. Краснова Я.М. Проведение газожидкостной хроматографии осуществлялось в Центре коллективного пользования «Симбиоз» Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» под руководством в.н.с. лаборатории биохимии, к.б.н. Федоненко Ю.П.

Актуальность темы и направленность исследования

В настоящее время холера сохраняет свою значимость как одна из ключевых проблем глобального здравоохранения, затрагивающая преимущественно страны Азии, Африки и Американского континента. Возбудителями, вызывающими данное заболевание, являются токсигенные

штаммы *Vibrio cholerae*, относящиеся к серогруппам O1 и O139. Сохраняющаяся опасность занесения инфекции из эндемичных регионов и формирования вторичных эпидемических очагов обуславливает необходимость непрерывной готовности к оперативному осуществлению мер по локализации и устранению очагов холеры. Существование текущих социальных и природных рисков, а также чрезвычайных ситуаций разнообразного генеза, способствуют активизации и продолжительности эпидемических вспышек с трансграничным, межгосударственным и внутригосударственным распространением холеры в регионы, свободные от инфекции, включая Российскую Федерацию.

Стратегия ВОЗ официально рекомендует использование вакцин против холеры в качестве дополнительных мер предотвращения возникновения эпидемий холеры вне эндемичных территорий. ВОЗ рекомендует вакцинацию группам повышенного риска, а также путешественникам и туристам.

В Российской Федерации единственным зарегистрированным профилактическим средством против холеры является «Вакцина холерная бивалентная химическая». Производство препарата осуществляется в Федеральном казенном учреждении науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Данный иммунобиологический лекарственный препарат содержит специфические компоненты – холероген-анатоксин и О-антигены, полученные из инаktivированных формалином бульонных культур *V. cholerae* O1 классического биовара сероваров Инаба и Огава.

В соответствии с установленными стандартами Надлежащей производственной практики, в ходе изготовления холерной химической вакцины осуществляется непрерывный контроль производственного процесса и контроль качества конечного продукта в соответствии с нормативной документацией. Учитывая повышающиеся требования регуляторных органов в отношении производства иммунобиологических лекарственных препаратов, актуальными задачами являются как совершенствование биотехнологии производства холерной вакцины, так и методических подходов для оценки качества компонентов и готовой лекарственной формы данного препарата.

Связь темы исследования с планом научной работы учреждения

Исследования, представленные в диссертационной работе, проведены в лаборатории холерных вакцин отдела профилактических препаратов Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-

исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Работа выполнена в рамках трех отраслевых НИР: 70-2-17 «Разработка и совершенствование биотехнологий промышленного выпуска иммунобиологических средств профилактики и диагностики инфекционных заболеваний бактериальной и вирусной природы» (номер госрегистрации АААА-А16-116112810063-4); 83-2-20 «Совершенствование этапов производства и методов контроля лечебно-профилактических и диагностических препаратов» (номер госрегистрации АААА-А20-120012090035-1); 89-2-21 «Научно-прикладные аспекты производства и совершенствования препаратов для иммунопрофилактики и диагностики опасных бактериальных и вирусных инфекций» (номер госрегистрации АААА-А21-121012090066-4).

Степень достоверности результатов исследования

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.

Диссертация апробирована на заседании межлабораторной конференции Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол № 2 от 03.10.2025 г.).

Материалы диссертационной работы были представлены и обсуждены на Межгосударственных, Всероссийских с международным участием, Всероссийских и региональных конференциях: VII Всероссийской научной конференции молодых ученых «Актуальные вопросы биомедицинской инженерии» (Саратов, 2017); X Региональной научной конференции «Исследования молодых ученых в биологии и экологии», посвященной 80-летию со дня рождения доктора биологических наук П.А. Чирова (Саратов, 2018); XI Региональной научной конференции «Исследования молодых ученых в биологии и экологии» (Саратов, 2019); научно-практической конференции «Итоги и перспективы фундаментальных и прикладных исследований в РосНИПЧИ «Микроб» (Саратов, 2019); Конгрессе с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2022» (Москва, 2022); конкурсе научных работ молодых ученых ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (Саратов,

2020, 2021, 2024); Конгрессе с международным участием «Эпидемиология – 2025» (Москва, 2025).

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем: разработан алгоритм комплексной оценки стабильности производственных штаммов *V. cholerae* и оптимизирован этап подготовки посевной культуры холерных вибрионов при масштабном производстве холерной химической вакцины.

Экспериментально обосновано применение методов ПЦР с обратной транскрипцией и цифровой капельной ПЦР для оценки уровня экспрессии генов, ответственных за синтез основных иммуногенов производственных штаммов холерного вибриона. Впервые установлена стабильность продукции генов *ctxA*, *ctxB* и *rfb (wbe)* штаммами, используемыми при производстве холерной вакцины.

Впервые проведен биоинформационный анализ производственных штаммов *V. cholerae* 569В и *V. cholerae* М-41, который показал связь со штаммами, используемыми при производстве преквалифицированных ВОЗ и национальных инактивированных оральных холерных вакцин.

Разработан методический подход для оценки компонентов и готового препарата холерной вакцины по показателю «специфическая активность» и получены новые данные о составе и свойствах компонентов холерной вакцины, на основе которых были разработаны спецификации.

Впервые установлена высокая степень корреляции между биохимическими параметрами «содержание углеводов» и «содержание О-ацетильных групп».

Впервые показана стабильность компонентов холерной вакцины по показателю «специфическая активность» при температуре хранения от 2 до 8 °С в течение 60 месяцев.

Установлена стабильность холерной химической вакцины в долгосрочных испытаниях при температуре хранения от 2 до 8 °С в течение 48 месяцев. Показано соответствие качественных показателей трех серий готового препарата всем требованиям фармакопейной статьи на производство холерной вакцины (ФС.3.3.1.0020.15. Вакцина холерная бивалентная химическая, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой), и установлена возможность увеличения срока годности препарата до четырех лет.

Практическая значимость. Разработанные методические приемы применения цифровой капельной ПЦР, ПЦР с обратной транскрипцией и учетом результатов в режиме реального времени позволяют на современном

уровне проводить контроль на этапе культивирования штаммов-продуцентов при производстве холерной вакцины (акт внедрения от 20.05.2025 г.).

Экспериментально обоснованы условия проведения цифровой капельной ПЦР для оценки экспрессии генов *ctxA*, *ctxB* и *rfb (wbe)* на этапе культивирования штаммов-продуцентов, при которых возможно эффективно проводить оценку экспрессии генов, ответственных за синтез холерного токсина и О-антигена холерного вибриона.

Разработаны условия постановки дот-иммуноанализа для оценки специфической активности О-антигена Инаба и О-антигена Огава холерного вибриона с целью контроля качества компонентов и готовой лекарственной формы вакцины (акты внедрения от 09.04.2025 г., от 20.05.2025 г.).

Предложены схемы иммунизации животных, позволяющие с использованием адъювантов получать активные и специфичные сыворотки, применяемые для определения содержания О-антигена Инаба и О-антигена Огава (акты внедрения от 09.04.2025 г., от 20.06.2025 г.).

Экспериментально доказана возможность применения биохимических критериев оценки О-антигенов *V. cholerae* на этапах производства для контроля качества компонентов холерной вакцины.

Разработаны спецификации на специфические компоненты, входящие в состав холерной химической вакцины. Установлены критерии приемлемости методов их оценки. Спецификации предназначены для оценки пригодности компонентов при изготовлении готового препарата.

Разработаны и аттестованы стандартные образцы предприятия: «Специфическая фракция О-антиген *V. cholerae* O1 569В классического биовара серовара Инаба», «Специфическая фракция О-антиген *V. cholerae* O1 М-41 классического биовара серовара Огава», «Специфическая фракция Холероген-анатоксин *V. cholerae* O1 569В классического биовара серовара Инаба» (Свидетельства и инструкции утверждены директором ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора 10.07.2024 г.), предназначенные для использования в качестве положительного контроля при определении специфической активности компонентов и готового препарата вакцины и внесенные в реестр стандартных образцов предприятия, допущенных к применению в экспериментально-производственных подразделениях и в отделе биологического и технологического контроля (акт внедрения от 09.04.2025 г.).

Разработан «Набор реагентов для определения специфической активности фракций иммунобиологического лекарственного препарата «Вакцина холерная бивалентная химическая», таблетки, покрытые

кишечнорастворимой оболочкой методом дот-иммуноанализа с использованием конъюгата на основе стафилококкового белка А, меченного коллоидным золотом» (Свидетельство и инструкция утверждены директором ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора 10.07.2024 г.), предназначенный для определения специфической активности антигенных компонентов и готового препарата вакцины (акт внедрения от 09.04.2025 г.).

Результаты исследований послужили основанием для внесения изменений в промышленный регламент для служебного пользования на производство «Вакцина холерная бивалентная химическая».

Результаты исследований по изучению комплексного состава антигенных компонентов холерной вакцины вошли в базу данных «Биотехнологически значимые антигены возбудителей особо опасных инфекций» (Свидетельство о государственной регистрации номер 2025622621).

В Государственную коллекцию патогенных бактерий Федерального казенного учреждения науки «Российский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека депонированы два штамма *V. cholerae* O1 классического биовара 569В серовара Инаба (присвоен номер KM2129) и *V. cholerae* O1 классического биовара М-41 серовара Огава (присвоен номер KM2130), как производственные линии природных штаммов, используемых для изготовления иммунобиологического лекарственного препарата «Вакцина холерная бивалентная химическая» (справки о депонировании от 05.07.2022 г.).

На отечественной платформе агрегирования результатов расшифровок геномов возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний VGARus депонированы полногеномные нуклеотидные последовательности производственных штаммов *V. cholerae* O1 классического биовара 569В серовара Инаба (KM2129) (номер доступа – micr028778) и *V. cholerae* O1 классического биовара М-41 серовара Огава (KM2130) (номер доступа – micr028779).

Разработаны методические рекомендации учрежденческого уровня внедрения:

1. Методические рекомендации «Определение специфической активности О-антигенов в процессе производства холерной бивалентной химической вакцины» (одобрены Ученым Советом и утверждены директором ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», протокол № 7 от 23.12.2021 г.);

2. Методические рекомендации «Получение специфических

поликлональных кроличьих сывороток к О-антигенам *Vibrio cholerae* классического биовара сероваров Инаба и Огава» (одобрены Ученым Советом и утверждены директором ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, протокол № 5 от 28.06.2023 г.).

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 29 научных работ, из которых 10 статей в изданиях из «Перечня ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки», 2 статьи – в других изданиях, 17 публикаций в сборниках и материалах конференций.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. Дуракова, О.С. Применение дот-иммуноанализа для определения специфической активности антигенов в производстве холерной вакцины / О.С. Дуракова, О.В. Громова, **С.А. Воробьева**, М.Н. Киреев // Актуальные вопросы биомедицинской инженерии: материалы VII Всероссийской научной конференции для молодых ученых (Саратов, 23 октября - 11 декабря 2017 года). – Саратов: Саратовский государственный технический университет, 2018. – С. 10-12.

2. 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 // Биология - наука XXI века: тезисы 22-ой Международной Пушкинской школы-конференции молодых ученых (Пушино, 23-27 апреля 2018 года). – Москва, 2018. – С. 75-76.

3. 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 санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ: материалы XIV Межгосударственной научно-практической конференции, посвященной 100-летию ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» (Саратов, 20-21 ноября 2018 года). – Саратов: Амирит, 2018. – С. 122-124.

4. 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. – Т. 18, № 3. – С. 318-319.

5. 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 имени Ю.А. Овчинникова. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 10-13.

6. Воробьева, С.А. Разработка системы дот-иммуноанализа для контроля О-АГ сероваров Инаба и Огава в производстве холерной химической вакцины / С.А. Воробьева, О.С. Дуракова, О.А. Волох, М.Н. Киреев, О.В. Громова, О.Д. Клокова // Бактериология. – 2019. – Т. 4, № 4. – С. 50-54.

7. Dykman, L.A. Obtaining and Characteristic of Antibodies to *Vibrio cholerae* Protective Antigens Conjugated with Gold Nanoparticles / L.A. Dykman, O.A. Volokh, O.V. Gromova, O.S. Durakova, S.A. Vorobeva, M.N. Kireev, L.F. Livanova, A.K. Nikiforov, S.Y. Shchyogolev, V.V. Kutyrev // Doklady Biochemistry and Biophysics. – 2020. – Vol. 490, № 1. – P. 19-21.

8. Воробьева, С.А. Анализ стабильности активных компонентов холерной химической вакцины / С.А. Воробьева, О.В. Громова, М.Н. Киреев, О.А. Волох, В.Р. Вольников, А.Ю. Ульянов // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Ростов-на-Дону, 21-22 октября 2020 года). – Ростов-на-Дону: Издательство ООО «МиниТайп», 2020. – С. 319-320.

9. 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: материалы XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Ростов-на-Дону, 21-22 октября 2020 года). – Ростов-на-Дону: Издательство ООО «МиниТайп», 2020. – С. 325-327.

10. 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 // Эпидемиологический надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию академика И.Н. Блохиной (Нижний Новгород, 26-27 апреля 2021 года). – Нижний Новгород: Издательство «МедиаЛь», 2021. – С. 369-371.

11. **Воробьева, С.А.** Оценка экспрессии гена *ctxA* при глубинном культивировании производственного штамма *Vibrio cholerae* 569В молекулярно-генетическими методами / С.А. Воробьева, А.В. Гаева, О.С. Дуракова, А.А. Крицкий, О.А. Волох // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Екатеринбург, 15-17 сентября 2021 года). – Екатеринбург: ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 2021. – С. 242-244.

12. Дуракова, О.С. Анализ стабильности штаммов-продуцентов протективных антигенов *Vibrio cholerae* / О.С. Дуракова, С.А. Воробьева, А.В. Гаева, О.В. Громова, О.С. Кузнецов, П.С. Ерохин, О.А. Волох // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Екатеринбург, 15-17 сентября 2021 года). – Екатеринбург: ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 2021. – С. 252-253.

13. **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. – Вып. 2. – С. 12-19.

14. 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. – Вып. 2. – С. 70-74.

15. **Воробьева, С.А.** Оценка экспрессии гена *ctxA* штамма *Vibrio cholerae* 569В при производстве холерной вакцины / С.А. Воробьева, А.В. Гаева, О.С. Дуракова, А.А. Крицкий, О.В. Громова, О.А. Волох // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. – 2022. – Т. 22, № 3. – С. 331-336.

16. 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 // Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2022: сборник материалов Конгресса с международным участием (Москва, 27-28 апреля 2022 года). – Москва, 2022. – С. 59.

17. **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 // Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2022: сборник материалов Конгресса с международным участием (Москва, 27-28 апреля 2022 года). – Москва, 2022. – С. 45.

18. Воробьева, С.А. Оценка экспрессии гена *ctxA* молекулярно-генетическими методами на этапах культивирования штамма *Vibrio cholerae* 569В при производстве холерной вакцины / С.А. Воробьева, А.В. Гаева, О.С. Дуракова, А.А. Крицкий, О.А. Волох // Исследования молодых ученых в биологии и экологии: сборник научных статей Международной научной конференции (Саратов, 18-22 апреля 2022 года). – Саратов: Амирит, 2022. – С. 25-26.

19. Дуракова, О.С. Совершенствование методов контроля активности антигенов холерной бивалентной химической таблетированной вакцины / О.С. Дуракова, С.А. Воробьева, А.В. Гаева, Л.Ф. Ливанова, О.В. Громова, О.А. Волох // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Москва, 22-24 июня 2022 года). – Москва: ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 2022. – С. 101-104.

20. Гаева, А.В. Определение уровня экспрессии гена *ctxA* штамма *Vibrio cholerae* 569В в процессе глубинного культивирования методами ОТ-ПЦР с гибридизационно-флуоресцентным учетом результатов в режиме реального времени и цифровой капельной ПЦР / А.В. Гаева, С.А. Воробьева, О.С. Дуракова, О.В. Громова, А.А. Крицкий, Л.Ф. Ливанова, О.А. Волох // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 25-31.

21. Громова, О.В. Изучение стабильности холерной химической вакцины в новой первичной упаковке / О.В. Громова, С.А. Воробьева, О.А. Волох, О.Д. Клокова, Л.Ф. Ливанова, Н.И. Белякова, Е.З. Попова, О.А. Лобовикова, И.В. Шульгина, И.Г. Швиденко, А.К. Никифоров // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. – Вып. 3. – С. 164-167.

22. Воробьева, С.А. Разработка схем получения специфических поликлональных кроличьих сывороток к О-антигенам *Vibrio cholerae* / С.А. Воробьева, О.В. Громова, О.А. Шамина, О.А. Волох // Современные проблемы эпидемиологии микробиологии и гигиены: материалы XV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Нижний Новгород, 13-15 сентября 2023 года). – Нижний Новгород: Издательство «Медиааль» 2023. – С. 306-309.

23. Воробьева, С.А. Новый методический подход к оценке

стабильности антигенов и готовой лекарственной формы холерной вакцины / С.А. Воробьева, О.В. Громова, О.Д. Клокова, О.А. Волох // Биотехнология и биологическая безопасность: достижения и перспективы развития: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности МЗ РК (Алматы, 6-8 сентября 2023 года). – Алматы: НИИПББ, 2023. – С. 92-93.

24. Воробьева, С.А. Разработка способа получения поликлональных сывороток к О-антигенам *Vibrio cholerae* классического биовара сероваров Инаба и Огава / С.А. Воробьева, О.В. Громова, М.Н. Киреев, О.А. Волох // Бактериология. – 2024. – Т. 9, № 2. – С. 35-39.

25. Громова, О.В. Эталонные линии штаммов *Vibrio cholerae* для производства «Вакцины холерной бивалентной химической» / О.В. Громова, О.С. Дуракова, С.А. Воробьева, А.В. Гаева, Н.И. Белякова, Я.М. Краснов, О.А. Лобовикова, О.А. Волох // Бактериология. – 2024. – Т. 9, № 2. – С. 29-34.

26. Воробьева, С.А. Оценка возможности хранения производственных штаммов *Vibrio cholerae* в условиях низкотемпературного замораживания / С.А. Воробьева, Н.Г. Авдеева, Е.Ю. Щелканова, А.Д. Орлова, Н.И. Белякова, О.А. Шамина, О.А. Волох // Зыкинские чтения: материалы Национальной научно-практической конференции, посвященной памяти доктора медицинских наук, профессора Л.Ф. Зыкина (Саратов, 26 апреля 2024 года). – Саратов: ФГБОУ ВО Вавиловский университет, 2024. – С. 31-37.

27. Воробьева, С.А. Характеристика антигенных компонентов холерной химической вакцины / С.А. Воробьева, О.В. Громова, О.Д. Клокова, О.А. Волох // Актуальные вопросы эпидемиологии, микробиологии, диагностики и профилактики холеры и других инфекционных болезней: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (Ростов-на-Дону, 7-8 ноября 2024 года). – Ростов-на-Дону, 2024. – С. 230-235.

28. Воробьева, С.А. Применение молекулярно-генетических методов для контроля штаммов-продуцентов при производстве холерной химической вакцины / С.А. Воробьева, А.В. Гаева, Я.М. Краснов, С.П. Заднова, О.В. Громова, О.А. Волох // Эпидемиология - 2025: сборник тезисов Конгресса с международным участием (Москва, 15-16 октября 2025 года). – Москва, 2025. – С. 361-362.

29. Воробьева, С.А. Характеристика О-антигенов *Vibrio cholerae* O1

сероваров Инаба и Огава – компонентов холерной химической вакцины / С.А. Воробьева, М.Н. Киреев, Ю.П. Федоненко, О.В. Громова, О.Д. Клокова, О.А. Волох // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. – 2025. – Т. 21, № 3. – С. 23-28.

Соответствие содержания диссертации специальности

По комплексу методических подходов и исследованных проблем диссертационная работа Воробьевой С.А. соответствует отрасли науки «Биологические науки», паспортам научных специальностей 1.5.11. – микробиология в направлениях исследований по пунктам: 1 – «Систематика и филогения микроорганизмов», 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» и 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», 12 – «Биотехнология растительных и животных клеток. Контроль качества и оценка безопасности пищевых, медицинских, ветеринарных и парфюмерно-косметических биопрепаратов».

Диссертация Воробьевой Светланы Александровны на тему «Современные методические подходы к характеристике протективных антигенов *Vibrio cholerae* – компонентов холерной химической вакцины» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. – микробиология и 1.5.6. – биотехнология.

Диссертационное исследование Воробьевой Светланы Александровны соответствует требованиям, установленным в пп. 9-14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 г.

№ 1382 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Заключение принято на заседании проблемных комиссий ПК 48.02 «Диагностика, профилактика и лечение особо опасных инфекционных болезней» и ПК 48.04 «Холера и патогенные для человека вибрионы» Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Присутствовало на заседании – 35 человек. Результаты голосования: «за» – 35 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел. Протокол № 1 от 5 ноября 2025 г.

Заместитель председателя ПК 48.02, заместитель директора по экспериментальной и производственной работе Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека,

доктор биологических наук,
профессор

 Алексей Константинович Никифоров

Председатель ПК 48.04, заведующая лабораторией патогенных вибрионов Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека,

доктор биологических наук

 Светлана Петровна Заднова

Ученый секретарь ПК 48.02, заведующая отделом микробиологии Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека,

кандидат биологических наук

 Наталия Александровна Осина

Ученый секретарь ПК 48.04, научный сотрудник лаборатории патогенных вибрионов Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека

 Дарья Александровна Рыбалченко